UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 163

Contribution à l'Étude des Signes oculaires dans les troubles de la nutrition Étude chez l'Enfant en A. O. F.

Travail de l'Ecole préparatoire de Médecine et de Pharmacie de l'Institut des Hautes Etudes de Dakar

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1953

par

Claude, René, Louis PLAN

Né le 13 Juin 1927 à LYON (7°)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Examinateurs de la Thèse { MM. BEAUVIEUX, professeur, *Président*
BONNIN, professeur
PAYET, professeur
BESSIERE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 163

Contribution à l'Étude des Signes oculaires dans les troubles de la nutrition Étude chez l'Enfant en A. O. F.

Travail de l'Ecole préparatoire de Médecine et de Pharmacie de l'Institut des Hautes Etudes de Dakar

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Juillet 1953

par

Claude, René, Louis PLAN

Né le 13 Juin 1927 à LYON (7e)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Examinateurs de la Thèse :
MM. BEAUVIEUX, professeur, *Président*
BONNIN, professeur
PAYET, professeur
BESSIERE, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL MACHEBŒUF, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.		MM
Clinique médicale	CREYX BROUSTET	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
		Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSE	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique gynécologique	MAGENDIE	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie	DUFOUR	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Chimie	MESNARD	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Matière médicale	GOLSE	Botanique et cryptogamie	GIRARD
Pharmacie	VITTE	Thérapeutique	N...
Physiologie	FABRE		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Pathologie générale et expérimentale	SARIC		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER QUILICHINI
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Anatomie pathologique	LÉGER	Biochimie médicale	NEUZIL
Anatomie	RIGAUD	Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	DUBARRY F.-J. TRAISSAC BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE MORETTI	Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGÈRE
		Ophtalmologie	BESSIÈRE
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
		Pédiatrie et puériculture	VERGER
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DE PAULIS	Médecine légale et médecine du travail	L'EPÉE
		Electro-radiologie	LACHAPÈLE
		Odonto-Stomatologie	BENOIT
		Urologie	LANGE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER	Obstétricie sociale	MAHON.
Accouchements	CHASTRUSSE	Organographie et physiologie végétale	TEMPÉRE
Puériculture	VERGER PÉRY	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI COUSTOU	Chimie analytique	BABIN
Anatomie	CABANIÉ.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER VILLAR
Cryptogamie	LAUBIE	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Que le merveilleux exemple de travail et de droiture qu'il a toujours été pour moi, trouve ici sa récompense.

A MA MÈRE

En remerciement à l'infinie tendresse dont elle m'a toujours entouré.

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A NOS MAITRES DE L'ECOLE ANNEXE DE MEDECINE
NAVALE DE TOULON

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE SANTÉ NAVALE
ET COLONIALE

A NOS MAITRES DES ECOLES DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE DAKAR

A Monsieur le Medecin Lieutenant-Colonel RAOULT

Professeur agrégé du Service de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux
Chef de la Mission Anthropologique en A. O. F.
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a confié ce travail et n'a cessé de nous guider avec tant de bienveillance, qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Medecin Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en Chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent de l'Education Physique. Latis mots !

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine Tropicale et Clinique
des Maladies exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Professeur Maurice PAYET

Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar

Mon cher Maître.
Les six mois passés dans votre service m'ont permis d'apprécier votre bienveillance et la valeur de votre enseignement qui ont facilité mes débuts dans la médecine pratique.
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé BESSIERE

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BEAUVIEUX

Professeur de Clinique Ophtalmologique,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Chevalier de l'Ordre et de la Santé.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

L'élaboration de ce travail résulte de l'étude systématique de l'appareil de la vision chez un grand nombre d'enfants africains. Le Professeur agrégé Raoult, du Corps de Santé Colonial, nous suggéra cette étude. Nous tenons à le remercier de l'aide bienveillante et des conseils qu'il nous a toujours si largement prodigués pendant notre séjour en A.O.F.

Nous essayerons d'abord de faire une étude clinique de la pathologie oculaire locale. Pour établir ensuite un essai d'interprétation étio-pathogénique, les chapitres II et III de notre thèse auront pour but, l'un l'étude des troubles oculaires dans le cadre des hypovitaminoses et de la malnutrition, l'autre les constatations faites grâce à nos observations personnelles.

CHAPITRE PREMIER

PATHOLOGIE OCULAIRE DE L'ENFANT AFRICAIN

La constatation des lésions oculaires chez l'enfant africain est assez banale. Cette pathologie cependant est mal connue. Notre but n'est pas de faire une étude générale des lésions oculaires rencontrées, mais plutôt de les énumérer pour les séparer de celles que nous avons constatées au cours d'examens systématiques pratiqués chez des enfants présentant en outre un syndrome de malnutrition. Chez ces sujets, de telles altérations de l'appareil de la vision n'ont pas fait jusqu'à ce jour l'objet d'un travail d'ensemble.

Lésions oculaires communes.

Les malformations congénitales et les lésions traumatiques ne seront pas envisagées. A l'opposé, des milieux externes vers la profondeur, voici les lésions qui peuvent être rencontrées :

1° Paupières et cils.

Un certain nombre de parasites végétaux ou animaux peuvent se développer au niveau de l'appareil pilo-sébacé des paupières. Ils donnent lieu à des réactions inflammatoires plus ou moins vives. Parmi les parasites végétaux, citons la trichophytie, le favus dû à « Achorion Scholeini », la sporotrichose produite par « Sporotrichum Beurmani ». « Demodex folliculorum » variété « hominis », causant la blépharite acarienne et parfois aussi « Pediculus capitis » et « Phtirius inguinalis »

constituent les parasites animaux. Ils entraînent hyperhémie, lésions squameuses et ulcéreuses du bord palpébral. L'œdème palpébral, surtout au niveau de la paupière supérieure, est un symptôme fréquent dans l'onchocercose oculaire (24).

Les lésions inflammatoires peuvent être aiguës : l'orgelet, qu'il soit externe (inflammation de la glande de Zeiss) ou interne (inflammation de la glande de Meibomius), résulte d'une infection locale par le staphylocoque doré. Cependant l'intervention d'autres germes est possible : anaérobies et streptocoque (érysipèle de la face). Parmi les inflammations chroniques, celles de la glande de Meibomius (chalazion) sont importantes. Les autres sont, par ordre de fréquence : la lèpre, la tuberculose dans sa forme lupique, la syphilis primaire, secondaire ou tertiaire. La cicatrisation de ces dernières lésions entraîne souvent des déviations du bord libre des paupières à type d'ectropion.

Parmi les néoformations, citons les kystes sébacés et les simples comédons, les adénomes souvent pris pour des chalazions (133), les papillomes. Le « molluscum contagiosum », dont le siège de prédilection est en effet la paupière supérieure et dont l'agent est encore inconnu, est parfois rencontré.

Enfin, la chute des cils et des sourcils est banale dans la lèpre.

2° Appareil lacrymal.

La dacryocystite, inflammation des voies lacrymales, est causée par différents germes, mais surtout le gonocoque. La dacryocystite tuberculeuse et la syphilis de la glande lacrymale, signalée par Wood chez les hérédo-syphilitiques (192), s'observent quelquefois.

3° Conjonctive.

Les conjonctivites sont extrêmement fréquentes chez les enfants africains. Les causes peuvent en être bactériennes ou virales.

Parmi les premières, citons le bacille de Weeks très fréquemment rencontré : 80 % pour Toulant (178), 94 % dans nos stastitiques; le diplobacille de Morax : 10 % pour Toulant, 14 % pour nous (il y a parfois les deux germes en cause); le pneumocoque : 5 % pour Toulant, 0 % pour nous; enfin, le gonocoque, rarement rencontré microscopiquement (2 % de nos prélèvements), alors que macroscopiquement on attribue souvent au gonocoque des sécrétions dues en réalité au bacille de Weeks (*).

Des conjonctivites allergiques ont été signalées avec leur caractère saisonnier. C'est le cas au Togo et au Dahomey, lors de la récolte du kapock.

Le trachome se rencontre souvent avec le « frai de grenouille » caractéristique de cette ophtalmie granuleuse à la période d'état.

Par ailleurs, possibilité d'atteinte conjonctivale par la tuberculose et la syphilis.

L'onchocercose se manifeste au niveau de la conjonctive par une légère congestion et œdème avec exagération de la pigmentation raciale. Parfois, cette conjonctive fourmille de microfilaires qu'il est alors facile de mettre en évidence.

4° Cornée et sclérotique.

Les infections de la conjonctive par les divers germes dont nous avons parlé peuvent se communiquer à la cornée. Ce sont alors soit des kératites diffuses, soit des ulcérations plus ou moins profondes.

A ce niveau encore existent des lésions d'origine syphilitique (kératite interstitielle) et tuberculeuse (forme lupique).

Dans la lèpre, on retrouve des lésions cornéennes alors que l'épithélium conjonctival est le plus souvent intact : érosion superficielle, ulcération, léprome ou kératite interstitielle sont souvent d'un diagnostic difficile; cette dernière en effet,

(*) Nous remercions ici M. le Docteur Koerber, de l'Institut Pasteur de Dakar, qui a bien voulu examiner les prélèvements que nous avons effectués.

est facilement confondue avec la kératite syphilitique ou tuberculeuse.

Chez nos sujets, nous avons relevé la présence d'un kératocône dans 7 cas, avec des stades plus ou moins avancés.

Dans l'onchocercose, on rencontre soit une kératite ponctuée superficielle à la périphérie de la cornée sous forme de petits nodules où peuvent être vues les microfilaires, soit une opacification semi-lunaire inférieure, plus ou moins profonde, correspondant à la zone découverte de la cornée.

5° Iris, corps ciliaire et chambre antérieure.

Iritis et iridocyclite peuvent s'observer soit à la suite de certaines lésions infectieuses du segment antérieur, soit au cours d'infections générales. Or, la réaction des tissus est la conséquence non pas d'une agression directe par les germes, mais au contraire de manifestations toxigènes. Enfin, les modifications iriennes au cours du diabète, encore mal connues, sont cependant quelquefois rencontrées.

Pour Hissette (82), dans les accidents oculaires de l'onchocercose, l'iritis est la « lésion essentielle, précoce et constante ». La pupille en mydriase est entourée par un exsudat fibrineux blanchâtre; l'iris se sclérose, devient dépigmenté, spongieux, c'est la « pierre ponce » d'Ocothéréna.

L'humeur aqueuse est toujours claire, mais contient en abondance des microfilaires mobiles visibles à la lampe à fente. Leurs cadavres peuvent s'amasser à la partie inférieure de la chambre antérieure pour former un pseudo-hypopyon; l'acollement de la racine de l'iris à ce niveau avec la face postérieure de la cornée peut également amener au niveau de la pupille une déformation « en poire » décrite par Ridley. Le corps ciliaire serait un peu moins touché par l'affection.

La localisation irienne de la lèpre consiste également en atrophie et dépigmentation.

Dans la trypanosomiase, Morax a signalé des symptômes

d'irido-cyclite qui sont fugaces et réagissent bien au traitement. L'humeur aqueuse pourrait contenir des trypanosomes.

6° **Cristallin et corps vitré.**

Le cristallin et le corps vitré chez l'enfant noir ne semblent pas souvent atteints. On a cependant noté à l'examen à la lampe à fente des microfilaires mortes acollées à la cristalloïde postérieure. Avec ce même moyen d'investigation on peut, d'après les auteurs sud-américains, voir des microfilaires mobiles dans le corps vitré. Celui-ci apparaît parfois aussi comme « un enchevêtrement de fils d'araignée qui seraient couverts de poussière » (24).

7° **Choroïde, rétine, nerf optique.**

Les choroïdites infectieuses et les rétinites, complications d'infection ou d'affections générales (septicémies, diabète), les névrites optiques ou les modifications de la papille au cours de syndromes divers, sont rares. Trois affections plus typiquement tropicales : onchocercose, lèpre, trypanosomiase, retiennent l'attention.

Dans l'onchocercose, la choriorétine présente des aspects variés : « larges plages blanches d'atrophie finement ponctuées de pigment noir avec, disséminés sur la surface de la rétine, de gros amas brun rouille ou bien de petites zones arrondies claires ou encore l'aspect de « boue séchée et craquelée » de Ridley, avec d'une façon générale prédominance de ces lésions au niveau du pôle postérieur ». Au niveau de la papille, on ne rencontre que rarement une image de papillite, mais généralement une atrophie à bords nets et une excavation accusée avec souvent des artères grêles dans une gaine blanche de périartérite. Ce processus semble en général épargner les veines. C'est pour Toulant une cause fréquente de cécité au Soudan (177).

L'extension des lésions oculaires de la lèpre peut se faire vers la choroïde et la rétine. Elle entraîne là aussi la cécité mais est exceptionnelle chez l'enfant.

Dans la trypanosomiase on signale des chorio-rétinites, des névrites optiques. Celles-ci sont encore attribuées par quelques auteurs à la thérapeutique arsénicale. La papille est saillante, rouge, à bords flous, ou bien décolorée. Lefrou et Goarnisson (104) attribuent ces signes à un état de carence alimentaire complexe.

CHAPITRE II

LES TROUBLES OCULAIRES DANS LE CADRE DES HYPOVITAMINOSES ET DE LA MALNUTRITION

Après ce schématique rappel de pathologie oculaire locale, nous allons essayer de mettre en évidence les troubles oculaires décrits dans le cadre des hypovitaminoses et des maladies de la nutrition.

1° HYPOVITAMINOSE A.

La carence en vitamine A se traduit dans le domaine oculaire par deux manifestations essentielles : l'héméralopie et la xérophtalmie. Ces symptômes bien connus peuvent être découverts au simple examen clinique, mais, le plus souvent, grâce à des moyens instrumentaux.

L'héméralopie qui apparaît chez des sujets dont la vision est parfaite à la lumière du jour est, selon le degré, soit une baisse de l'acuité visuelle, soit une cécité dans la demi-obscurité. Elle est connue depuis des siècles : les Egyptiens la traitaient en mangeant du foie, riche en vitamine A. Elle était courante chez les esclaves mal nourris (65). Dans des temps plus modernes on l'a trouvée chez des prisonniers, des soldats, des marins et des populations civiles en temps de guerre et de famine ; elle peut prendre alors une allure épidémique (64-100). Ces dernières années, on l'a rencontrée pendant l'hiver au Labrador où les habitants pratiquent la curieuse coutume de se bander un œil pendant le jour afin de pouvoir s'en servir

pendant la nuit. Les pêcheurs de Terre-Neuve pauvrement nourris sont atteints soudain de cécité à la nuit tombante après une journée de travail sous une lumière solaire très éclatante (7). Des changements soudains dans le régime, tels qu'on les voit chez les Russes orthodoxes, pendant les jeûnes de carême, peuvent aussi entraîner la cécité nocturne ; pendant cette période tout aliment animal, poisson, œufs, lait ou beurre est interdit, le régime est strictement végétarien et les remèdes populaires en sont le foie légèrement cuit ou l'huile de foie de morue. En 1947, une étude faite en A.O.F. montre l'existence de troubles de l'adaptation à la lumière avec des variations dans l'année attribuées surtout au régime alimentaire différent selon les saisons (132). Une enquête menée en Haute-Volta en 1949 a permis de relever la présence d'héméralopie chez les enfants de ces régions (152). Enfin, très récemment, on a signalé que les « Tamberma », peuplade du nord Togo ne sortent pas la nuit parce qu'ils n'y voient pas. Dans tous ces cas, les auteurs signalent un régime nettement carencé en vitamine A mais il faut cependant noter l'apparition de tels troubles chez des personnes consommant un régime très bien équilibré et chez qui l'absorption de la vitamine A ne se fait pas.

L'héméralopie existe depuis les états légers où seule l'instrumentation permet la détection du trouble, jusqu'à une incapacité suffisante pour rendre le sujet aveugle en lumière faible. Dans les formes les plus légères le sujet ne s'aperçoit de rien et ce n'est que par l'interrogatoire que l'on apprend qu'il éprouve de la difficulté à lire ou à coudre la nuit, trébuche dans l'obscurité, ne voit pas clairement les obstacles en conduisant une auto la nuit, trouve les lampes des rues sombres et tout cela apparaissant surtout après une exposition à une lumière très brillante. Ces symptômes peuvent d'ailleurs varier d'un examen à l'autre, mais dans les stades plus avancés, ils sont aisément notés. Toute la symptomatologie est donc subjective ; l'examen objectif est toujours négatif s'il n'y a pas xérophtalmie concomitante.

La xérophtalmie, deuxième symptôme oculaire de l'avitaminose A est, elle, diagnostiquée à l'examen objectif. Sa connaissance est ancienne : Bitot décrit les tâches qui portent son nom en 1863 (20). Mori en donne une description clinique et histologique exacte dans le « h'kan » des enfants japonais (123). La xérophtalmie est assez fréquente sous forme épidémique, en Chine et aux Indes. Pendant la première guerre mondiale, elle sévissait au Danemark où les produits laitiers riches en vitamine A étaient exportés.

Dans les stades les plus précoces, les changements objectifs sont légers ou manquent même totalement et les manifestations principales sont subjectives : démangeaisons, photophobie (nous retrouverons ces mêmes symptômes dans la carence en riboflavine). Plus tard apparaît une petite conjonctivite avec gonflement et rougeur des paupières, inflammation, sensation de grain de sable, douleur, photophobie. La conjonctive est sèche, se plisse anormalement, les larmes sont sécrétées en très petite quantité entraînant cette rapide sécheresse dès que les paupières sont maintenues ouvertes quelques instants; Bitot, le premier, a décrit ce tableau : « la conjonctive perd son humidité, sa mollesse, son éclat, devient terne, parcheminée et se laisse facilement plisser » (20).

A un stade ultérieur, alors que les symptômes subjectifs s'aggravent, la sécheresse augmente, une pigmentation brune recouvre toute la conjonctive, les plis s'accusent et apparaissent les taches de Bitot « de forme généralement triangulaire à sommet externe et à base interne; un assemblage de points d'un blanc éclatant produisant comme une tache nacrée ou argentée à côté de la cornée transparente ». Pour Nicholls et Nimalasuriya (127) ces taches se présentent sous un aspect un peu différent : un amas de cellules épithéliales sur un fond conjonctival pigmenté; cet amas est généralement strié « comme une tache de craie striée avec une épingle ». Elles apparaissent surtout du côté externe de la cornée, ne dépassent pas le limbe et en général n'atteignent qu'un œil. May et Wolff (117) signa-

lent ces taches de part et d'autre de la cornée, elles seraient « comme recouvertes d'écume ». Avkroyd et Rajagopal (8) décrivent les taches de Bitot chez les enfants indiens comme des taches écumeuses jaunâtres. Nicholls (127) suggère que cette apparence écumeuse est due à un empilement trop rapide et désordonné de cellules épithéliales, ce qui n'arrive pas dans les groupements où une carence chronique en vitamine A depuis des générations a conduit à une réaction à la carence plus chronique et plus lente. Quant à la pigmentation, notée également par Mu (126) elle n'apparaît probablement que dans les races noires et sa valeur diagnostique avant l'apparition des taches de Bitot est encore incertaine.

Telles sont les lésions que l'on peut faire rentrer dans le cadre du « xérosis épithélial de la conjonctive » de Mme Chaix (35). Cet état peut persister des semaines avec parfois tendance spontanée à la guérison, mais le plus souvent l'évolution se fait vers l'altération cornéenne. Nous entrons alors dans le tableau de « xérosis cornéen et kératomalacie » (Mme Chaix). La cornée s'infiltre, s'épaissit, devient œdémateuse, blanc jaunâtre, des opacités apparaissent qui grandissent très rapidement. Enfin, des ulcérations se forment, hâtées par l'infection secondaire (170). Elles occupent le grand axe transversal de la cornée. Non douloureuses, elles ne s'accompagnent ni de photophobie, ni de larmoiement. Finalement, cette cornée ramollie se perfore, l'iris fait saillie, le cristallin apparaît au fond de la perforation, la destruction de l'œil est complète et la cécité est totale. Cette évolution très rapide est très commune chez les jeunes enfants (22) qui peuvent être atteints à tout âge (55). Maxwell (116) en signale même un cas à la naissance.

Les lésions décrites sont bilatérales et leur début est en général simultané pour les deux yeux. Certains auteurs cependant (22-170) ont noté l'atteinte successive parfois même avec intervalle de plusieurs semaines dans un quart de cas observés par eux.

Nous avons déjà signalé l'évolution progressivement aggra-

vée de cette affection si aucune thérapeutique n'est mise en œuvre : la photophobie légère au début, augmente, la cécité survient quelquefois plus tard. La diminution de sécrétion lacrymale entraîne une xérose de plus en plus marquée de la conjonctive, puis apparaissent les taches de Bitot et l'atteinte de la cornée avec ulcérations, perforations, surinfection et perte de l'œil. Le tout évoluant chez des personnes dont tous les épithéliums (respiratoire, rénaux, intestinaux, cutanés) dépourvus de vitamine A sont particulièrement sensibles à l'infection. Cela explique les morts fréquentes des enfants après broncho-pneumonie due à l'infection de l'épithélium métaplasique du tractus respiratoire (22) aussi bien que celles des adultes succédant à des désordres gastro-intestinaux (55). (Ceux-ci sont à la fois la cause et la conséquence du manque de vitamine A).

Cette évolution peut être enrayée facilement par l'administration de vitamine A, à condition de commencer le traitement avant la perforation cornéenne. Des opacités persisteront à la place des ulcérations et la récupération anatomique et fonctionnelle sera même totale dans les premiers stades : la cornée peut reprendre son lustre en quelques jours, les taches de Bitot peuvent se fragmenter et disparaître en 5 ou 6 semaines, tous les signes peuvent disparaître en deux mois.

Le diagnostic positif nous l'avons dit est quelquefois difficile dans les premiers stades. La recherche de l'héméralopie a intéressé de nombreux auteurs depuis le rapport de Lagrange (Congrès d'ophtalmologie, 1929) qui ont proposé plusieurs méthodes. Dès que l'interrogatoire décèle un trouble d'adaptation à l'obscurité, il semble que le meilleur test consiste en l'emploi de l'adaptomètre, type Garabedian et Meunier (70) dont le principe consiste en la perception par le sujet d'une certaine quantité de lumière avant et après l'exposition à une lumière brillante d'intensité connue qui a pour but de « blanchir » le pourpre rétinien afin de mesurer sa régénération. Cependant, cette méthode très approximative présente un très

fort coefficient subjectif et expose par conséquent à de graves erreurs.

Le diagnostic clinique des symptômes objectifs se fait par l'inspection : xérosis, taches de Bitot, ulcères, perforations. Il est cependant important de déceler ces symptômes avant leur expression macroscopique. Deux procédés ont été proposés : l'examen microscopique des frottis de la conjonctive a une valeur douteuse (21). Le biomicroscope sous la lumière de la lampe à fente a été préconisé par Kruse (98).

Il a décrit une perte de transparence des couches superficielles et profondes de la cornée, soit diffuse, soit localisée, formant des taches ou plaques souvent élevées et opaques avec pigmentation. Il a ainsi décrit de nombreux stades de développement avant ceux visibles macroscopiquement, mais il a aussi décelé une accentuation de la vascularisation avec quelquefois même pénétration intra-cornéenne. Des signes identiques ont été rapportés par Kodicecek et Yudkin (97). Leur spécificité a cependant été mise en doute (17). L'étude du régime a donc une grande importance, il permet seul de déceler une carence possible et de la corriger par un apport correct du facteur déficient. C'est un élément diagnostique supplémentaire qui présente sans doute sous forme de test thérapeutique la plus grande (et même presque la seule) valeur.

L'appoint du laboratoire n'est pas négligeable : dosage de la vitamine A dans le sang, important malgré ses variations (74-150). Le taux normal oscille autour de 100 UI pour 100 cc. de sang total, des valeurs minima de 4 UI pour 100 cc. de sang chez des xérophtalmiques sont quelquefois rencontrés (49).

Le diagnostic différentiel de l'héméralopie dû à la carence en vitamine A est à faire, avec la cécité nocturne congénitale et celle due à la rétinite pigmentaire, au décollement de la rétine (65), ou à certaines lésions du nerf optique. Le diagnostic se fera sur l'appréciation du régime et surtout sur le test thérapeutique : une amélioration rapide doit suivre l'administration de vitamine A si le trouble est d'origine nutritionnelle.

Un trouble d'adaptation à la lumière peut également être rencontré dans l'inanition avec hypoglycémie (119), dans une déficience d'oxygénation du sang (107-119), dans le manque de sommeil (166). L'origine psychique de la cécité nocturne a été prouvée dans certains cas d'hystérie mais surtout chez les soldats qui devaient accomplir des actes dangereux dans l'obscurité. De tels cas ont été signalés pendant la première guerre mondiale (42). En 1941, Wittkower et ses collaborateurs (191), ainsi que Harman (78) ont rapporté les mêmes phénomènes.

Il existe également des variations d'états physiologiques avec des différences individuelles qui peuvent entraîner des modifications dans l'adaptation à l'obscurité. Phillips (140) a montré qu'une grande papille à la lumière retarde l'adaptation, alors qu'une petite à l'obscurité la hâte. La coloration générale ne jouerait pas de rôle mais une forte pigmentation de la rétine favorise une adaptation plus rapide.

Selon Yudkin (196) l'acool et la benzedrine améliorent l'adaptation de façon transitoire, même s'ils n'entraînent pas d'élévation du taux de vitamine A sanguine. Pour Clausen au contraire (36), l'amélioration serait due à une augmentation de la vitamine A; chez les chiens, l'alcool peut faire quadrupler le taux sanguin de vitamine A en 48 heures (137). Aucune modification ne succéderait à l'administration de produits chimiques tels que dinitrophénol, caféine, strychnine, amphétamine, phénolbarbital ou morphine (54-136). L'adrénaline (ou l'excitation du grand splanchnique) élèverait le niveau de vitamine A sanguine chez le lapin (112).

Le rôle des autres vitamines dans l'adaptation à l'obscurité est incertain. Pour Harris et Abbassy (79), Wald et Steven (185), la vitamine C jouerait un rôle nié par Yudkin (196). Kimble et Gordon, eux (95) font jouer un rôle à la riboflavine qui serait parfois nécessaire à la formation du pourpre rétinien dans l'œil lui-même. Chez quelques malades, en effet, qui présentaient à la fois un trouble de l'adaptation et un taux abaissé de vitamine A, l'administration de celle-ci n'a été suivie d'au-

cune amélioration, tandis que celle de riboflavine ramena les deux à la normale. En d'autres termes, la riboflavine semble nécessaire à l'absorption ou la mobilisation de vitamine A, mais il n'y a pas de preuve que, une fois l'apport de vitamine A dans le sang correct, l'œil lui-même ne puisse pas l'utiliser normalement. On ne sait pas encore exactement si la riboflavine peut amener seule l'amélioration par une action directe sur la rétine ou si l'action est indirecte en élevant le taux de vitamine A sanguine (124).

Le pronostic de l'affection, nous l'avons vu, est progressivement défavorable si un régime adéquat ou un traitement approprié n'est pas mis en œuvre.

Ce traitement consiste en l'administration par la bouche d'huile de foie de morue, riche en vitamine A. En cas d'urgence, la voie parentérale peut être indiquée, on emploiera alors la solution de vitamine A. Enfin, la voie locale a été utilisée avec d'excellents résultats. On utilise l'huile de foie de morue. Rôtth (154) a expérimenté sur le rat, il a fait des constatations curieuses : l'instillation d'huile de foie de morue dans un œil d'un rat atteint de xérophtalmie bilatérale guérissait aussi bien l'autre œil. En même temps, l'état général s'améliorait, prouvant que l'effet de la vitamine A n'était pas seulement local mais général. Nous n'insisterons pas sur l'usage de la vitamine A locale dans de nombreuses affections non carentielles de l'œil, surtout depuis les études de Lichenstein (106).

Héméralopie, xérophtalmie, telle est la pathologie oculaire classique de l'avitaminose A. Voyons maintenant rapidement quelques autres troubles plus rarement décrits :

Chez le rat carencé en vitamine A on a vu se développer une vascularisation cornéenne faisant suite à la kératinisation (18). Elle est absolument superposable et impossible à distinguer de celle qui accompagne l'ariboflavinose. Ceci nous ramène aux inter-relations vitamine A-riboflavine déjà mentionnées. En effet, la vascularisation cornéenne due à un manque de vitamine A n'est-elle pas en réalité directement due à un

manque local de riboflavine consécutif à une absence de secrétions oculaires ? Il paraît probable que la cornée est normalement ravitaillée en riboflavine, non par les vaisseaux sanguins du limbe, mais par les larmes et les sécrétions des glandes de Meibomius qui contiennent toutes deux de grandes quantités de riboflavine (141). Chez l'homme, de telles descriptions de vascularisation cornéenne n'ont été notées que lorsqu'une infection secondaire s'est développée sur une xérophtalmie (55).

On a voulu attribuer la conjonctivite folliculaire de l'enfant à un manque de vitamine A. L'administration journalière de 13.000 UI de celle-ci amènerait une rapide régression des troubles (155).

Dans un ordre d'idées différent, Culpin (42) a attribué à une carence en vitamine A, le nystagmus observé chez les mineurs de charbon. Assertion qui a d'ailleurs été mise en doute par Kellett et Campbell (94-30).

Que penser des auteurs qui ont fait jouer un rôle à l'avitaminose A dans la génèse de la myopie (58) ? Il faut être prudent dans ce domaine. Les sujets examinés en effet étaient myopes et présentaient une mauvaise adaptation à l'obscurité, mais la teneur en vitamine A et en carotène du sang était normale. Les troubles paraissent plutôt dus à une perturbation anatomique.

2° HYPOVITAMINOSE B1

Les troubles oculaires dans l'avitaminose B1 peuvent se schématiser comme l'ont fait Dewardener et Lennox : « sensation de mouches volantes, amblyopie, photophobie, héméralopie, avec lésions du nerf optique et signes de névrite rétrobulbaire, réduction concentrique du champ visuel, pâleur du segment temporal de la papille; une fatigue et parfois une parésie des oculo moteurs soit isolée, soit associée à des troubles mentaux » (151). C'est cette même symptomatologie qu'ont décrit de nombreux auteurs dans les tableaux de béri-béri.

Notons cependant l' « ambyopie des camps » (Camp Eyes)

décrit par Joyeux et Sicé (92) qui sévissait chez les internés des camps de concentration de la zone asiatique du Sud-Est et où l'on retrouve les mêmes signes.

Signalons l'usage courant de la vitamine B1 et de la levure de bière dans quelques troubles oculaires. Johnson (87) et Caroll (33-34) obtinrent des résultats dans des amblyopies alcoolo-tabagiques. Leinfelder et Stump (105) échouèrent sur des névrites, résultats du traitement à la tryparsamide. Grosz (76) eut certains succès chez des héméralopiques. Czakrasz (43) traita l'herpès cornéen par voie générale et locale; la vitamine semblait agir en accélérant l'épithélialisation.

3° HYPOVITAMINOSE B2 - ARIBOFLAVINOSE

En 1939, Spies (161-162) observait des malades présentant un syndrome de malnutrition. Il constatait chez ceux-ci une lésion oculaire avec conjonctivite bulbaire, larmoiement, cuisson des yeux qui répondait à l'administration de riboflavine. Au même moment, Sydenstricker (173) notait une conjonctivite et une photophobie chez de tels malades. Pock-Steen (147) décrivait la cécité crépusculaire guérie par administration de vitamine B2 et ne répondant pas à la vitamine A. La vascularisation cornéenne est alors décrite par Bessey et Wolbach (18) et par Eckhardt et Johnson (56) comme un symptôme précoce d'ariboflavinose. L'année suivante, Kruse, Sydenstricker confirmaient ces assertions (99-174-175).

L'énumération des symptômes oculaires décrits dans l'ariboflavinose doit se faire en étudiant successivement tous les segments.

Chez le rat carencé expérimentalement, on a décrit une chute des cils (169).

Au niveau des paupières on a observé, expérimentalement, chez le rat et cliniquement chez l'homme, une blépharite marginale persistante. C'est tout d'abord une hyperémie. Puis de petites pellicules blanchâtres s'accumulent autour des cils, leur chute n'entraîne aucune ulcération. Hou (83) décrit une véri-

table dermite des paupières qui seraient « macérées et collées ensemble ». Les cils peuvent tomber mais poussent à nouveau sans changement. Cette lésion peut être associée avec une sécheresse des paupières, une hyperkératose folliculaire, parfois même avec une séborrhée. La paupière inférieure peut présenter un semi de taches brunâtres disposées en forme grossièrement triangulaire à sommet externe décrites sous le nom de « pigmentation sous-orbitaire ».

Les glandes lacrymales ne paraissent pas lésées. On a cependant signalé du larmoiement chez le jeune veau carencé.

Les conjonctives sont, elles aussi, intéressées par le processus : dilatation et prolifération des vaisseaux ont été décrits comme une « conjonctivite sans infection » (89-99). Hou (83) et Clements (37) rapportent la conjonctivite phlycténulaire comme un symptôme fréquent d'ariboflavinose en Chine. On l'a également décrite sous le nom d'hypertrophie folliculaire conjonctivale. Le début est marqué par une rubéfaction et un épaississement de la conjonctive de la paupière inférieure. La paupière supérieure ne montre aucune lésion. Puis des élevures granuleuses ponctuées apparaissent « comme du sable sur la conjonctive ». Il y a souvent une petite inflammation associée. Cet état est facilement différenciable du trachome où la réaction inflammatoire est marquée, l'atteinte de la paupière supérieure est la première en date et prédomine, les granulations sont typiques. Le trachome atteint en outre la conjonctive bulbaire et la cornée et il cause la cicatrice de la conjonctive palpérale.

La cornée semble la plus atteinte : kératites, vascularisation, opacités ont été décrites.

Peu de précisions ont été données sur la kératite. Par contre, la vascularisation a donné lieu à des études poussées. Le début remonte, nous l'avons vu, aux constatations faites en 1940 par Sydenstricker, Sebrell, Cleckley et Kruse (99-175). Ils établirent que le signe le plus précoce et le plus courant d'ariboflavinose est l'« injection péricornéenne », c'est-à-dire la prolifération et l'engorgement des capillaires de la conjonc-

tive bulbaire au niveau du plexus limbique. De celui-ci naissent des boucles et des filets capillaires terminaux qui se dirigent vers la jonction scléro-cornéenne. A un stade ultérieur, si aucun traitement n'est mis en œuvre, ceux-ci franchissent le limbe et envahissent la cornée. Ils cheminent juste au-dessous de l'épithélium et se dicotomisant, s'anastomosent bientôt pour former une série de boucles d'où naissent de nouveaux vaisseaux. Ceux-ci s'anastomosant à leur tour vont former toute une série de couches concentriques de boucles à propagation centripète. Dans les premiers stades, l'envahissement porte surtout sur le cadran nasal et inférieur. Vides au début ces capillaires ne tardent pas à se remplir. Visibles seulement à la lampe à fente ils deviendront perceptibles à la loupe puis à l'œil nu. Superficiels, ils peuvent arriver à pénétrer dans le tissu propre de la cornée si l'évolution n'est pas arrêtée. La vascularisation superficielle demeure cependant toujours plus intense que la postérieure en contraste avec les kératites interstitielles syphilitiques ou tuberculeuses où l'infiltration capillaire profonde prédomine et où la disposition est plutôt « en tête de balai ». (Schéma n° 1.)

Des travaux ultérieurs, Verma (182), Aykroyd (9), confirmèrent ces constatations. Tisdall, Mc Creary et Pearce (176) les retrouvèrent chez le personnel de la « Royal Canadian Air Force », etc. (118-164).

Bessey et Wolbach (18) pensent que la vascularisation cornéenne est, dans la carence en riboflavine, un mécanisme compensateur pour amener le sang en contact plus étroit avec l'épithélium cornéen. Normalement, celui-ci est avasculaire et la riboflavine diffusant depuis le plexus limbique vient contribuer à l'oxydation des métabolites cornéens grâce à son équipement enzymatique. Dans la carence en riboflavine, la pénétration des vaisseaux dans le tissu cornéen assure un contact plus intime avec les cellules cornéennes. Cette hypothèse acceptée le plus souvent a cependant trouvé des critiques. Pour Philpot et Pirie

(141), la cornée reçoit sa riboflavine davantage à partir des sécrétions lacrymales qu'à partir des vaisseaux du limbe.

La description de Sydenstricker amena de nombreuses autres observations. Certaines étaient un peu trop hâtives et portaient sur des cas où l'ariboflavinose n'était nullement en cause. De nombreuses autres causes peuvent en effet conduire

SCHEMA N° 1
Degrés de congestion et de prolifération du plexus limbique dans l'ariboflavinose

à l'invasion vasculaire cornéenne. La carence en tryptophane (1) lysine, vitamine A (18) peut présenter le même tableau. Des traumatismes ou des infections de la cornée peuvent s'accompagner de vascularisation (75). Une étude approfondie de la question a été nécessaire : Gregory a étudié les variations normales de la vascularisation juxta-limbique (75), Vail et Ascher ont

signalé que des vaisseaux vides peuvent exister dans la cornée en dehors de toute carence en riboflavine et peuvent se remplir sous diverses influences (180). Parsons (134) en outre a apporté quelques précisions : dans l'ariboflavinose, les changements atteignent les deux yeux, toute la circonférence de la cornée est envahie, et la réponse au traitement se fait en quelques jours. Stannus (164) examine 500 sujets et tire des conclusions : la zone avasculaire entre le plexus limbique et la jonction sclérocornéenne décrite par les auteurs américains (Kruse) n'existe pas. Cette zone paraît seulement avasculaire parce que les vaisseaux sont vides ou contractés. Ils deviennent visibles si on les dilate. En outre, le plexus limbique s'engorge sous la moindre influence : le chaud, le froid, la poussière, le vent, les infections, les agents chimiques et même le simple frottement des yeux entraînent cet état (59-75). Mac Creary, Nicholls et Tisdall (118) n'obtiennent aucune amélioration après le test thérapeutique. Scott (158) constate en Gambie que les Européens présentent beaucoup plus souvent des cornées vascularisées que les Africains alors que ceux-ci ont un contexte clinique d'ariboflavinose. Les tests thérapeutiques qu'il effectue ne sont nullement concluants. Sandstead fait des constatations analogues en Amérique (156). Parmi les auteurs qui obtinrent ainsi des réponses négatives au traitement, citons encore Scarborough (157), Vail et Ascher (180), Ferguson (59), Youmans (194), Lyle, Macrae et Gardiner (110).

Ces controverses nous amènent à conclure que seule a de la valeur la vascularisation cornéenne qui est constatée chez un sujet présentant en outre d'autres signes d'ariboflavinose. Le test thérapeutique doit également donner une réponse positive, c'est-à-dire faire disparaître les vaisseaux néoformés. En réalité, les vaisseaux persistent, ils se vident seulement du sang qu'ils contenaient. De nombreuses causes : lumière, fumée, poussière, etc., peuvent à nouveau les remplir. Ce fait est important à connaître car dans une pseudo-rechute, l'ariboflavinose n'est pas obligatoirement en cause chez un sujet antérieurement carencé.

Une kératite et une vascularisation peuvent donc être constatées au niveau de la cornée dans l'ariboflavinose. On a, en outre, décrit des opacités superficielles (184). Elles apparaissent d'abord comme de petites fumérolles, puis, plus tard, sous forme de néphélions interstitiels. Des opacités postérieures sont moins connues. Bessey et Wolbach (18) les ont signalées chez le rat. Dans des cas sévères d'ariboflavinose, Johnson a vu se développer des ulcères par-dessus ces zones (88). Ces néphélions seraient causés par l'infiltration de l'épithélium et du tissu propre de la cornée par les leucocytes. Ils disparaissent rapidement sous l'influence du traitement. Il en est de même pour les ulcères qui laissent cependant une cicatrice. Les opacités interstitielles disparaissent les premières puis les superficielles; les profondes seraient beaucoup plus longues (175). La carence en d'autres facteurs (vitamine A, acide pantothénique) peut entraîner des troubles identiques.

En plus de la mydriase signalée également dans la symptomatologie (147-148), l'iris peut présenter une congestion modérée avec dépôt de pigment sur la face antérieure (99-175). Stannus (163) décrit des néo-vaisseaux sillonnant la face antérieure avec possibilité parfois d'un cercle vasculaire autour de la pupille. Ces signes régressent après administration de riboflavine.

Chez le porc on a décrit une cataracte. Day l'a décrite chez de nombreuses espèces carencées en riboflavine; il l'a vue disparaître sous l'effet du traitement (41-45-46-47-130). Bourne et Pyke (27) font les mêmes constatations expérimentales. György (77) et Baum (14) ne publient que des résultats négatifs sur le rat. Eckhardt et Johnson (56) n'ont que quelques cas positifs dans leurs expériences de carences artificielles. Chez l'homme, Sydenstricker (175) note une cataracte parmi les plus âgés de ses malades carencés en riboflavine. Selon Wagner, Richner et Karbacher (184), l'administration de riboflavine n'interrompt pas l'évolution du processus. Pour El Sadr (57), l'administration de riboflavine fait régresser tous les signes de cette avitaminose, sauf la cataracte. Expérimentalement, on a pu

également reproduire une cataracte par un régime carencé en d'autres facteurs, tels que le tryptophane (1). Chez l'homme, par conséquent, on ne peut encore considérer la cataracte comme un symptôme certain d'ariboflavinose.

Parmi les signes subjectifs décrits au niveau de l'œil dans l'ariboflavinose, la photophobie est signalée par Sydenstricker (175), Johnson et Eckhardt (89) et Hou (83). Elle s'accompagne de démangeaison, de cuisson, de blépharospasme, de sensation de rugosité des paupières, de larmoiement, de mydriase, de vision trouble, d'impossibilité de voir en lumière faible et de fatigue visuelle. Toutes lésions qui disparaissent en 24 ou 48 heures après administration de riboflavine (99-174), tandis qu'aucune amélioration ne suit la correction des troubles de réfraction. Il semble y avoir ici intervention également d'une carence en vitamine A. Nous avons déjà parlé de ces interrelations à propos de l'étude de cette avitaminose.

La rétine contient classiquement de grandes quantités de riboflavine. Des études ont été faites sur le poisson par Adler et Euler (3) et chez les mammifères par Pirie et Philpot (146-141). La riboflavine agirait comme un photosensibilisateur, sa carence entraînerait les troubles de la vision précédemment signalés.

Métivier (120) décrit à la Trinité « l'amblyopie nutritionnelle tropicale » équivalente de la « névrite rétrobulbaire nutritionnelle » de Moore (121-122), Landor et Pallister (103) et Scott (159). Il y a perte de la vision centrale, diminution du champ visuel, scotome, pâleur du champ temporal, atrophie optique. Ces symptômes sont attribués à un défaut de nutrition du nerf optique, soit directement, soit indirectement, par l'intermédiaire de la rétine.

Un tel tableau a été décrit à Hong-Kong par Wilkinson et King (189-190). L'administration de riboflavine amènerait une rapide régression de tous ces troubles.

Telles sont, énumérées segment par segment, les différentes lésions oculaires décrites dans l'ariboflavinose. Leur valeur

symptomatique et leur diagnostic différentiel ont été envisagés à propos de chacune d'elles. Insistons encore sur la grande valeur du test thérapeutique.

Le traitement devra d'abord être préventif grâce à une alimentation équilibrée ; il sera ensuite curatif en harmonisant le régime et en administrant de la riboflavine. Des doses de 3 à 5 milligrammes par jour semblent suffisantes pour un adulte.

4° HYPOVITAMINOSE PP.

Il n'est pas classique de décrire des signes oculaires dans la pellagre. Un certain degré de photophobie a cependant parfois été relevé. Kark (93) a signalé des blépharites, des conjonctivites et des kératites plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Chez les jeunes Sud-Africains, il y aurait amincissement anormal des cils. Durant l'occupation de la Grèce, de 1941 à 1944, et surtout lors d'une épidémie de pellagre à Athènes en avril 1942, Petzetakis (138) a signalé des troubles oculaires : kératite superficielle avec œdème de la conjonctive ; diminution de la sensibilité de la cornée et des réflexes iriens et sécrétion amoindrie des glandes lacrymales. Expérimentalement, Pike (142) a carencé des rates gravides et a noté la fréquence des cataractes congénitales dans la progéniture.

Dans la thérapeutique ophtalmologique, l'acide nicotinique a été employé dans diverses affections : dans l'atrophie optique, Barrenechea (10) a obtenu de bons résultats dans les formes polynévritiques, médiocres dans les formes syphilitiques et nuls dans les tabes. Le même auteur signale une rapide amélioration en 24 à 48 heures de la vision centrale et du champ visuel avec disparition de scotomes centraux et amendement des signes subjectifs. Il pense que la névrite optique, rétrobulbaire ou non, est due à une avitaminose locale résultant d'une consommation augmentée de vitamines, en particulier de l'acide nicotinique ou à une destruction augmentée par des toxines bactériennes (11).

Grâce à son pouvoir vasodilateur, l'acide nicotinique, selon

Bathory (12-13) agirait favorablement sur les choriorétinites et les rétinites par spasme vasculaire. Se basant sur le même principe, Gallois (69) a obtenu quelques améliorations dans le glaucome. Dans les dégénérescences rétiniennes, les éléments les moins atteints sont selon lui très facilement récupérables. Il a même tenté un traitement nicotinique de la myopie avec des résultats pleins de promesses qu'il serait peut-être bon d'employer de bonne heure chez l'enfant.

5° HYPOVITAMINOSE C.

La carence en vitamine C entraîne rarement des symptômes au niveau de l'œil. Cependant, de par le processus général de fragilité capillaire, on a signalé des hémorragies conjonctivales, choroïdiennes et rétiniennes (179-197). Des hémorragies rétro-oculaires peuvent amener la protrusion d'un globe (125). Ce ne sont que des signes exceptionnellement rencontrés. Campbell et Ferguson (31) attribuent à la vitamine C un rôle de facteur favorisant dans l'apparition des vaisseaux cornéens après un traumatisme, sa carence amenant un retard à la guérison.

Selon Friedenwald, Buschke et Michel (68), la vitamine C joue un rôle important dans la nutrition des tissus de l'œil. Chez le cobaye, ils ont vu disparaître la vitamine C de l'œil bien avant l'apparition de tout symptôme de scorbut. Chez le rat, ils ont constaté une diminution de sécrétion du liquide intra-oculaire (63-96).

Le cristallin normal est riche en vitamine C, la teneur en celle-ci est fortement diminuée ou même abolie lorsque se développe une cataracte (16-183). Pour Bellows, les malades porteurs de cataracte ont un taux de vitamine C inférieur aux personnes normales. Johnson cependant (86) pense que la vitamine C n'a pas d'action directe dans l'étiologie de la cataracte chez l'animal. Il est possible que la vitamine C soit essentielle dans le métabolisme du cristallin mais il n'y a pas de preuve clinique qu'elle enraye le processus de cataracte dans l'œil

humain. Pour Josephson (91) cependant, l'administration de 300 milligrammes de vitamine C par jour entraînerait une amélioration rapide. Les auteurs sont en désaccord sur l'efficacité de la vitamine C dans le traitement de la cataracte diabétique (67-131). Dans la cataracte sénile, aucune amélioration n'est enregistrée après l'apport de vitamine C.

Dax a essayé la vitamine C dans le traitement de la rétinite pigmentaire sans aucun succès (44).

La cornée aussi contient de la vitamine C. Cela amena des auteurs (29-32-111) à envisager une thérapeutique vitaminique dans les affections inflammatoires ou dans des ulcères cornéens. Chez le lapin, des expériences cherchant à prouver l'action de la vitamine C dans les troubles cornéens causés par le gaz moutarde donnèrent des résultats aux uns (Livingston et Walter) (108), aucune amélioration chez d'autres (Mann et Pullinger) (113).

Dans les troubles oculaires d'origine vasculaire, la vitamine C est active. Rétinite et choroïdite hémorragique, hémorragie du corps vitré, œdème maculaire peuvent ainsi être guéris à condition que l'avitaminose C en soit la cause.

6° HYPOVITAMINOSE E.

Aucune lésion oculaire attribuée à la carence en vitamine E n'a été décrite chez l'homme. Expérimentalement, Demole et Pfaltz (51) ont signalé une protrusion des yeux chez le rat adulte carencé en vitamine E. Demole et Knapp (50), sur le même animal, ont remarqué la présence d'une cornée trouble et vascularisée, d'un kératocône, d'iridocyclites, d'opacités du cristallin et d'exsudats séreux rétiniens.

Stone (168) signale avoir guéri des kératites interstitielles syphilitiques chez des hommes par l'administration d'huile de germe de blé et du complexe vitaminique B. Bicknell et Prescott suggèrent que dans ces cas les sujets devaient être atteints d'une carence complexe qui a été démasquée par l'infection syphilitique.

7° HYPOVITAMINOSE K.

L'œil aussi bien que tous les organes peut être intéressé par le processus hémorragique dû à une carence en vitamine K. Tous ses segments peuvent être atteints.

8° MALNUTRITION

Les signes oculaires dans la malnutrition en général n'ont été que rarement décrits.

Les auteurs qui les ont constatés ont essayé de les attribuer à une étiologie carentielle bien déterminée et les ont fait entrer dans le cadre des hypovitaminoses déjà vues.

Warkany (186-187) en 1944 pense que l'héméralopie congénitale est due à la malnutrition de la femme enceinte. Il signale en outre que la rate gravide malnutrie donne le jour à une progéniture qui présente souvent des lésions au niveau des organes des sens, notamment des yeux.

En 1949 Stoéckle-Bay (167) constate des troubles oculaires chez des prisonniers hollandais et les attribue à la malnutrition. De Grosz (48) décrit l'amblyopie nutritionnelle qu'il a observée pendant le siège de Budapest.

En 1950 Blumenthal (23) note la kérato-conjonctivite nutritionnelle avec aspect pseudo-trachomateux chez les jeunes Sud-Africains malnutris. Il signale l'amélioration spectaculaire qui suit l'administration d'un « cocktail » de vitamines. Heinsius (80) rapporte des lésions du fond d'œil chez des prisonniers de guerre revenant de Russie, il les attribue à un manque de protides, vitamines B et vitamine A. Pour Petzetakis (138) qui observa des lésions conjonctivales, cornéennes, iriennes et lacrymales dues à la malnutrition pendant l'occupation de la Grèce, les protides, les graisses, les vitamines B et la levure de bière sont le traitement héroïque.

En 1951 Obal (128-129) apporte 40 observations d'amblyopie nutritionnelle chez des Berlinois malnutris pendant la guerre.

En novembre 1952, Davies fait une communication à la conférence de Fajara. Selon lui, il y aurait au cours des syndromes de malnutrition protidique des altérations des glandes lacrymales, parallèlement à celles du pancréas et des parotides. La conséquence en serait la diminution de la sécrétion lacrymale entraînant les troubles cornéens déjà vus à propos des hypovitaminoses A et B2.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. — Matériel et moyens d'étude.

Les sujets : des enfants d'un canton de la région de Dakar : Popenguine. Certains villages sont au bord de la mer, d'autres sont à l'intérieur. Population de pêcheurs et d'agriculteurs; donc alimentation différente, puisque basée à peu près exclusivement sur le fruit du travail. L'enfant, dès le sevrage, suit immédiatement le même régime déséquilibré que ses parents.

Nous avons examiné tous les enfants qui nous ont été amenés, aussi bien ceux apparemment sains, que les malades. Des enfants de tout âge se sont présentés, nous n'avons retenu que ceux âgés de moins d'une dizaine d'années; l'âge étant toujours apprécié approximativement en raison de l'absence d'état civil. Il n'était fait aucune distinction de sexe, de race ni de condition sociale, tous les enfants étant examinés de la même façon. Nous avons ainsi groupé plus de 2.000 sujets représentant l'ensemble de la population infantile du canton.

L'examen clinique précédé par mensuration et pesée était général puis, dans la mesure du possible, plus spécialisé. Des examens particuliers furent également pratiqués : radioscopies et graphies cardiopulmonaires, bilans hématologiques, ponctions biopsie de foie.

Nous nous sommes personnellement intéressé au domaine oculaire. Nous avons pratiqué l'examen direct, à la loupe, en éclairage oblique, à la lampe à fente.

Seuls les signes objectifs ont retenu notre attention. En effet, les signes fonctionnels subjectifs sont impossibles à faire préciser car il s'agit d'enfants peu évolués et dont les parents sont peu différenciés sur le plan intellectuel. L'examen précis était donc difficile; cette difficulté était encore augmentée par la terreur inspirée aux enfants par la simple vue d'un instrument médical quelconque et dès leur entrée dans la chambre noire. Enfin, la diversité des dialectes, le truchement constant d'un interprète rend l'interrogatoire illusoire.

Malgré ces inconvénients et l'installation médicale rudimentaire « de brousse », des examens cliniques précis et répétés dans le temps nous ont permis d'effectuer ce travail.

II. — Symptomatologie objective.

Nous avons laissé de côté toutes lésions infectieuses ou traumatiques faciles à étiqueter. Par contre, nous avons essayé de grouper des altérations déjà décrites dans la symptomatologie des différentes carences. D'autres lésions relevées chez des sujets présentant un syndrome clinique de malnutrition ont été également étudiées.

1° Paupières et globe oculaire.

Le segment cutané de l'appareil de la vision a toujours présenté à notre examen une intégrité anatomique absolue. Nous n'avons jamais noté de modifications appréciables au niveau des cils. Leur morphologie, leur coloration et leur nombre ont toujours paru normaux. Au niveau des paupières, aucune modification de morphologie ni de couleur.

Dans un cas cependant, nous avons observé au niveau de l'angle externe des paupières, des deux côtés, une petite fissure superficielle sans aucun caractère inflammatoire, à cheval sur le tégument et la muqueuse.

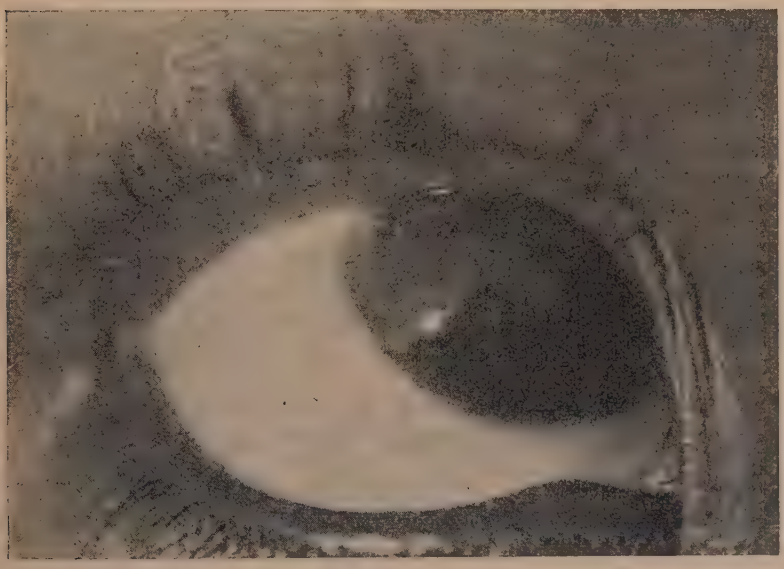
Habituellement, la forme générale du globe oculaire est normale. Cependant, une exophtalmie bilatérale et variable sans caractère particulier, a été parfois notée. Une courbure

anormale de la cornée, comme sous le nom de kératocône a été également rencontrée dans quelques cas.

La tension intraoculaire, systématiquement recherchée, s'est toujours avérée normale.

2° **Conjonctive.**

La conjonctive palpérale est souvent le siège de petites granulations du volume d'une grosse tête d'épingle, de coloration rosée avec une pointe plutôt blanchâtre. Leur nombre est variable. Leur siège est indifférent : paupière supérieure ou inférieure, jamais cependant elles ne sont uniquement localisées à la paupière inférieure.



Vascularisation conjonctivale. Cercle pigmenté limbique

La conjonctive bulbaire présente souvent des modifications :

a) **Vascularisation.** Elle est intense, tant par le nombre des vaisseaux que par leur calibre, supérieurs à la normale. Un état congestif analogue à celui que l'on rencontre dans les

états inflammatoires en est la conséquence. Il n'y a pas de sécrétions et les prélèvements effectués en vue d'examens bactériologiques se sont toujours avérés négatifs (voir photographie).

Autour du limbe, les vaisseaux sont volumineux, sinueux, formant un cercle congestif constitué par les vaisseaux conjonctivaux dilatés. De celui-ci naissent parfois des vaisseaux qui franchissent le limbe pour envahir la cornée.

b) **Pigmentation et accidents de surface.** — On note également une coloration brunâtre de la conjonctive dans une zone correspondant à l'ouverture des paupières. Orientée longitudinalement, cette coloration a son maximum sur la ligne médiane, se dégradant vers le haut et le bas avec une prépondérance marquée dans la partie interne. Dans cette région, elle correspond d'ailleurs à un épaississement conjonctival faisant une légère saillie sur le plan de la conjonctive. Sa surface est bosselée, irrégulière et sa forme est grossièrement triangulaire à base parallèle à la cornée et à sommet dirigé vers la commissure interne. Plus rarement cet épaississement est relevé dans la partie externe. Par ailleurs, cet épaississement triangulaire ne franchit jamais le limbe pour s'étendre sur la cornée comme dans le pterygion. Celui-ci d'ailleurs a une forme également triangulaire mais sa pointe se dirige vers le centre de la cornée.

Sauf dans la zone précédemment décrite, nous n'avons jamais constaté que la conjonctive ait une épaisseur bien supérieure à la normale. Par contre, nous avons noté qu'elle se laissait plus facilement plisser dans certains cas. Ces plis avaient une plus ou moins grande épaisseur selon les sujets.

On ne remarque pas de sécheresse anormale de cette conjonctive et les larmes sont sécrétées en abondance normale.

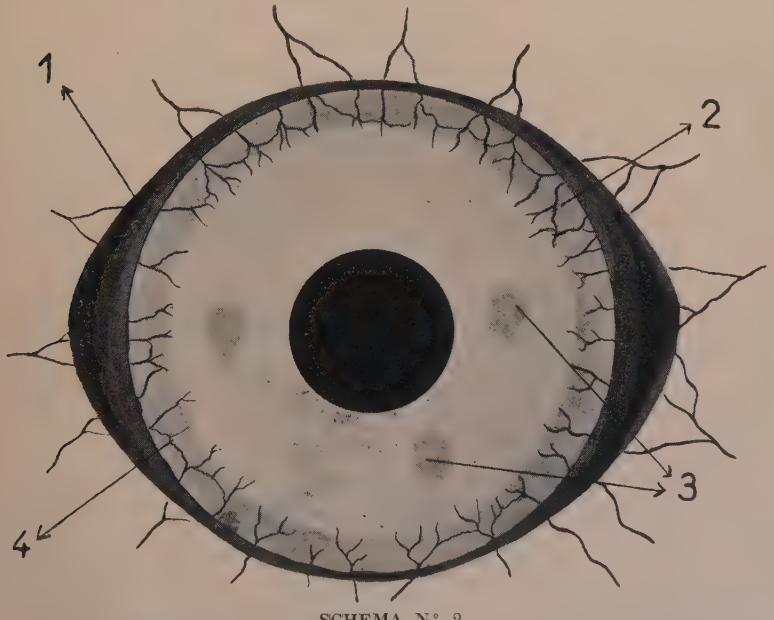
Afin d'étudier la cytologie conjonctivale, des frottis et des empreintes ont été pratiqués. Ils nous ont souvent montré la présence de cellules plus ou moins kératinisées, selon les cas[1].

---

(1) Nous remercions M. le Docteur CAMAIN, de l'Institut Pasteur de Dakar, qui a bien voulu nous prêter son précieux concours pour ces examens cytologiques.

3° **Limbe scléro-cornéen.**

Il mesure environ 1 millimètre de large chez le sujet normal. Chez le vieillard il est plus large et opaque d'un blanc grisâtre, c'est l'arc sénile ou gérotoxon. A ce niveau nous avons souvent rencontré des modifications anatomiques : la lésion la plus fréquente, est ce que nous appellerons le « cercle pigmenté limbique ». Il consiste en un dépôt pigmentaire brunâtre de 1 à 3 millimètres de largeur se superposant au limbe sur toute sa périphérie. Il y a souvent élargissement de ce cercle aux deux extrémités interne et externe du méridien horizontal de la cornée donnant une image d'« ovalisation limbique » à grand axe horizontal. Ce « cercle » n'entraîne aucune modification de surface. Il est bilatéral. A la lampe à fente il se présente comme un amas de fines granulations brunâtres juxtaposées et est superficiel. Lorsque la vascularisation conjonctivale envahit la cornée, les vaisseaux passent profondément par rapport à ce cercle qui n'est pas lui-même vascularisé. (Voir photographie et schéma n° 2 - 1).



SCHEMA N° 2
Principaux symptômes : 1. Cercle pigmenté limbique. — 2. Couronne cornéenne opaque. — 3. Opacités cornéennes. — 4. Invasion vasculaire cornéenne.

4° Cornée.

Elle a présenté également à notre examen de fréquentes modifications. Au niveau de son arc supérieur on note la présence d'un croissant plus ou moins opaque, à concavité inférieure. Sa limite supérieure se confond avec le limbe scléro-cornéen sa partie inférieure se rapproche plus ou moins de la pupille avec une opacité dégradante. Il y a relation directe entre l'opacité et l'âge des enfants, celle-ci étant d'autant plus marquée et descendant d'autant plus bas que l'âge est plus avancé. Ce croissant opaque est toujours vascularisé par des vaisseaux terminaux, ne faisant pas de boucles qui franchissent le limbe et irriguent toute la surface opaque. Selon le degré ils sont visibles à l'œil nu, à la loupe ou à la lampe à fente. Ils sont en relation directe avec l'importance de l'opacité. Cet élément peut exister seul ou associé au cercle périlimbique déjà décrit. Il forme une nouvelle image d'ovalisation mais intra-limbique et irrégulière, l'arc supérieur étant d'un plus grand diamètre que l'inférieur. Les deux ovales peuvent d'ailleurs coexister concentriquement.

Au niveau de ce croissant de petites ponctuations sont parfois visibles à l'examen direct. On les objective plus facilement avec la lampe à fente. Ils se présentent comme de petites dépressions sur la cornée de la grosseur d'une tête d'épingle. Leurs bords sont mousse et assez régulièrement circulaire. Le fond est régulièrement concave. Leur profondeur est minime, quelques dixièmes de millimètres. Leur teinte est homogènement brunâtre. Elles ne se colorent pas à la fluoresceine. Leur nombre oscille entre 1 et 8, sans aucun rapport avec l'âge, il peut être différent d'un œil à l'autre.

Croissant et ponctuations sont bilatéraux.

L'examen systématique à la lampe à fente nous a en outre permis de déceler la présence de vaisseaux cornéens (voir schéma n° 2 (4). Ils se présentent à la sortie du limbe sous forme de petits vaisseaux cheminant dans les couches superficielles. Ils se dirigent vers le centre, en diminuant de calibre progressive-

ment, et vont plus ou moins loin selon les cas. Ils donnent quelques collatérales mais ne s'anastomosent pas entre eux, ce sont des vaisseaux terminaux. D'autres au contraire se dicotomisent et s'anastomosent dès le limbe franchi. Ils forment des arcades du sommet desquelles se détachent des vaisseaux de calibre inférieur à disposition radiaire et à direction centrale, qui sont terminaux (voir schéma n° 1).

Mise à part la vascularisation de l'arc supérieur opaque quand il existe, l'envahissement vasculaire cornéen intéresse toute l'étendue de la circonférence. Il existe toujours concomittamment avec une vascularisation conjonctivale exagérée et une congestion péricornéenne. Chez nos sujets nous notons souvent des vaisseaux terminaux qui s'étendent jusqu'à deux millimètres à l'intérieur du limbe, et qui donnent des branches collatérales. Dans un nombre de cas important cependant, il existe une rangée de boucles parfois deux.

Outre cette vascularisation cornéenne nous avons mis en évidence la présence d'une couronne opaque intéressant la périphérie de la cornée (voir schéma n° 2 - 2). Cette couronne existe tantôt seule, tantôt associée à un cercle pigmenté ou un croissant supérieur opaque ou aux deux ensemble. Elle naît immédiatement au contact du limbe, s'étend plus ou moins loin vers la pupille. Son opacité est nette à la périphérie, elle va se dégradant vers le centre mais conserve partout une homogénéité parfaite « en verre dépoli ». A la lampe à fente elle apparaît formée par l'agglomération d'un semis de petits points opaques dont le nombre conditionne l'intensité de l'opacité. Cette couronne peut exister seule. Le plus souvent elle est parcourue par des vaisseaux du même type que ceux précédemment décrits, c'est-à-dire vaisseaux terminaux ou arcades. Ces vaisseaux peuvent gagner la cornée transparente ou rester dans la zone opaque. Enfin cette couronne opaque est superficielle, elle ne semble pas atteindre les couches profondes de la cornée.

En outre, d'autres opacités ont été remarquées au niveau de la cornée. Disposées sans ordre, nous avons souvent vu de

petites zones opaques « en flocons de neige » (voir schéma n° 2 - 3). Superficielles, leur forme est plus ou moins arrondie ou irrégulière ; elles ont un diamètre de 1 à 4 millimètres, ne sont pas vascularisées. Leur nombre varie de 1 à 5, un seul œil peut être intéressé ou les deux ; dans ce cas le nombre peut être différent d'un œil à l'autre.

5° Cristallin.

Ayant recherché systématiquement un trouble au niveau du cristallin, nous n'avons jamais noté de modification pathologique à ce niveau.

CHAPITRE IV

ESSAIS D'INTERPRETATION ETIO-PATHOGENIQUES

Nous avons envisagé successivement la pathologie oculaire locale, les symptômes oculaires rattachés aux hypovitaminoses, enfin le résultat de nos observations personnelles. Pouvons-nous rattacher ces dernières à une étio-pathogénie nutritionelle ?

L'observation du mode de vie de la population locale a attiré notre attention vers cette hypothèse. La nourriture, nous l'avons dit, est directement fonction du travail : on mange ce qu'on récolte, donc alimentation uniforme (arachide, mil). D'autre part les saisons n'apportent pas les mêmes ressources et l'indigène ne fait que peu de réserves. Il existe ainsi des périodes d'hyponutrition globale. C'est ce qui se passe dans la région de Popenquine, les mois de mai et juin où même le mil manque. En outre, la pêche présente un fort coefficient d'incertitude et le poisson peut longtemps faire défaut. De plus, même sur les lieux de pêche, son prix est élevé. La saison sèche, par ailleurs, avec son manque de fruits et de végétaux feuillus, peut amener une carance en carotène et en vitamine C. Tout ceci explique le caractère parfois saisonnier de la pathologie locale. L'évaluation de la ration journalière d'autre part, met en évidence un net déséquilibre. A titre d'exemple nous avons résumé dans un tableau la ration journalière moyenne d'un sujet d'une quelconque de nos familles (famille Gorom Diouf, semaine du 19 au 24 janvier 1953). Il met en évidence le dése-

qu'libre d'apport, la pauvreté en protéine, la faible valeur calorique, sous-alimentation manifeste.

Dans ces conditions il semble difficile d'attribuer tel ou tel symptôme à la carence en tel ou tel élément bien défini. Les troubles observés paraîtraient plutôt dus à un manque de plusieurs facteurs associés : carences vitaminiques, carences minérales, carence protéinique, carence énergétique. Nous essayerons cependant, dans la mesure du possible, de faire un essai d'orientation étiologique plus particulier. Le contexte clinique et l'étude du régime seront à peu près nos seules bases, l'appoint du laboratoire nous ayant fait défaut. Nous connaissons cependant les grandes variations de la teneur sérique en vitamine sous de nombreuses influences. En outre les taux normaux chez l'Africain sont encore à l'étude (6). L'importance de cet appoint passe donc au second plan, d'autant que nous restons sur un terrain purement pratique, le seul qui soit utile au médecin « de brousse » qui n'a aucun laboratoire à sa disposition.

Après un bref rapport statistique et l'énoncé des facteurs qui peuvent influer sur notre symptomatologie, l'énumération de ces symptômes nous permettra d'envisager successivement quelques hypothèses étio-pathogéniques à propos de chacun d'eux.

Nous l'avons dit, l'étude a porté sur plus de 2.000 enfants âgés de 0 à 10 ans. Nous arrêtons notre travail au chiffre de 2.000. Nos observations se sont poursuivies pendant dix mois. Pendant ce temps certains sujets étaient vus régulièrement; le plus souvent ils ne se présentaient que de temps en temps. Un grand nombre d'enfants nous ont été adressés parce que présentant des manifestations cliniques oculaires. Nous avons rejeté tout ce qui nous paraissait en rapport avec une pathologie infectieuse (conjonctivites purulentes, trachôme, etc.). Nous avons retenu 232 sujets soit 11,6 % du nombre total qui se répartissent ainsi :

— de 0 à 3 ans : 25 soit 10,7 %;

Aliment	Quantité en gr.	Calories	Protides		Lipides en gr.	Glucides en gr.	Phosphore en mgr.	Calcium en mgr.	Fer en mgr.	Vit. B1 en γ
			anim.	vég.						
Mil	168,35	611,25	—	17,68	7,49	118,37	300,40	29,46	14,31	740,91
Fruit baobab	35,08	64,66	—	1,27	0,23	14,38	46,18	170,54	3,55	165,56
Sucre	7,50	30,00	—	—	—	7,50	—	—	—	—
Sel	10,17	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Riz	95	309,70	—	6,65	2,18	66,02	190	19	1,90	190
Arachides	16,25	97,66	—	3,68	8,49	1,62	58,50	6,33	2,43	21,28
Poisson frais (sole).	7,14	5,79	1,24	—	0,07	0,02	14,63	1,39	0,03	—
Feuilles baobab	2,67	3,84	—	0,28	0,14	0,36	1,70	30,97	1,30	2,02
Huile arachides	8,03	6,74	—	—	8,03	—	—	—	—	—
Total	—	1129,64	1,24	29,56	26,63	208,27	611,41	257,69	23,52	1119,77
Moy. théorique	—	2500	88,57		50	350	1000	871,42	40	1 à 2 mgr

Ration alimentaire journalière moyenne d'un sujet, calculée sur une enquête familiale au moyen des tables de l'O.M.S.

— de 3 à 6 ans : 91 soit 39,2 %;
— de 6 à 10 ans : 116 soit 50 %.

Pour ces 232 enfants nous avons établi des tableaux où nous avons noté les signes cliniques principaux de malnutrition et les signes oculaires qu'ils présentent. Nous avons ainsi relevé :

— une hyperkératose : 54 fois;
— une peau mosaïque : 41 fois;
— des ongles mous : 35 fois;
— des cheveux modifiés (roux) : 143 fois;
— une mélanodontie ou dystrophie de l'émail : 46 fois;
— une chéilite angulaire : 26 fois;
— une langue pigmentée : 16 fois;
— une hypertrophie des parotides : 78 fois;
— une hépatomégalie : 76 fois;
— une conjonctive vascularisée : 109 fois;
— une conjonctive pigmentée : 141 fois;
— une conjonctive plissée : 70 fois;
— un épaississement juxta-cornéen interne : 25 fois;
— un cercle limbique : 217 fois;
— des opacités cornéennes : 37 fois;
— un kératocône : 7 fois.

Sur ces 232 enfants, 96 ont été examinés à la lampe à fente. Ils présentaient tous un cercle pigmenté limbique.

— 29 ne présentaient aucune modification cornéenne;
— 31 présentaient une couronne cornéenne opaque;
— 43 présentaient une invasion vasculaire cornéenne par des filets terminaux;
— 24 présentaient quelques boucles vasculaires cornéennes.

Parmi les autres signes oculaires on relevait :

— une conjonctive pigmentée : 84 fois;

— une conjonctive vascularisée : 63 fois;
— une conjonctive plissée : 38 fois;
— un épaississement juxta-cornéen interne : 8 fois;
— des opacités cornéennes : 87 fois.

Par ailleurs nous avons noté chez ces mêmes sujets :
— une hyperkératose : 20 fois;
— une peau mosaïque : 5 fois;
— des ongles mous : 17 fois;
— des cheveux modifiés : 54 fois;
— une mélanodontie avec dystrophie de l'émail : 19 fois;
une chéilite angulaire : 12 fois;
— une langue pigmentée : 3 fois;
— une hypertrophie des parotides : 36 fois;
— une hépatomégalie : 30 fois.

Nous avons pratiqué 65 ponctions biopsies de foie. Dans 30 cas la cytologie hépatique était normale ou subnormale. Dans 35 cas le collagène était majoré, nous avions affaire à des états précirrhotiques. Enfin dans 5 cas il existait une stéatose franche.

Nous avons recherché si notre symptomatologie pouvait être influencée par certains facteurs :

— La race ne semble jouer aucun rôle. Nous avons examiné des Ouoloffs, des Toucouleurs, des Sérères, des Peulhs et n'avons constaté aucune différence. Par ailleurs, les mêmes symptômes recherchés en Guinée, en Côte d'Ivoire, au Soudan, en Haute Volta, en A.E.F. ont été parfois rencontré.

— La saison joue peut-être un rôle par les modifications du régime alimentaire qu'elle impose aux indigènes. Nous ne pouvons apporter aucune affirmation, une étude comparative serait à faire entre l'hivernage et la saison sèche.

— Le sexe n'intervient pas. Indifféremment nos sujets présentant la symptomatologie décrite appartiennent aux sexes masculin ou féminin.

— L'âge. Chez les sujets les plus âgés nous rencontrons le plus souvent une symptomatologie oculaire : 50 % des sujets

qui nous étaient adressés ont de 6 à 10 ans. 10,7 % seulement avaient moins de 3 ans. Les sujets jeunes ont eu vraisemblablement moins de temps que les plus âgés pour subir des troubles nutritionels. Une sommation des effets est nécessaire pour que les signes apparaissent.

Envisageons maintenant successivement les différents symptômes relevés en essayant de les rattacher à un syndrome déterminé.

1° Fissure angulaire.

Le seul cas que nous avons examiné avait trois ans. Il présentait au point de vue oculaire, une conjonctive pigmentée et vascularisée, un petit cercle pigmenté limbique, une couronne cornéenne opaque avec invasion vasculaire par quelques filets terminaux. Au point de vue clinique nous avons noté des cheveux roux, des ongles mous, une mélanodontie avec dystrophie de l'émail, une peau mosaïque avec des zones d'hyperkératose. Les parotides étaient hypertrophiées et le foie augmenté de volume.

Nous avons eu l'occasion de voir au dispensaire de Rufisque un autre enfant présentant une fissure angulaire. Il avait deux ans et demi. Aucun signe oculaire. C'était un kwashiorkor typique avec décoloration des cheveux, lésions cutanéo-muqueuses, œdèmes et chéilite angulaire buccale.

Sur le contexte clinique de ces deux cas nous nous croyons autorisé à penser que la fissuration des angles des paupières est un symptôme de malnutrition et en particulier du déficit protides-riboflavine.

2° Kératocône.

Les sept cas examinés ne nous permettent pas d'ébaucher une hypothèse étio-pathogénique. A titre documentaire disons seulement que leur âge était respectivement : 10, 10, 10, 8, 8, 6 et 3 ans. Ils présentaient tous une conjonctive vascularisée et pigmentée et un cercle pigmenté limbique. 6 présentaient des

modifications des cheveux, 5 une hypertrophie des parotides, 3 une hépatomégalie, 3 une hyperkératose, 2 une peau mosaïque et 1 des ongles mous.

3° Granulations conjonctivales.

Nous avons très souvent observé des granulations sur la conjonctive tant bulbaire que palpébrale et sur celle-ci aussi bien au niveau de la paupière supérieure que de l'inférieure. Cet état est absolument caractéristique du trachôme qui sévit dans la région à l'état endémique. On peut à peu près à coup sûr éliminer l'hypothèse de l'ariboflavinose. Ces lésions sont absolument différentes de celles décrites par Hou (83) ou par Cléments (14) : elles atteignent les deux conjonctives palpébrales, la conjonctive bulbaire, la cornée, leur cicatrisation entraîne de l'entropion et du trychiasis, la réaction inflammatoire est très marquée.

4° Hypervascularisation conjonctivale.

Nous l'avons relevée chez 109 sujets sur 232 et 63 fois sur les 96 sujets examinés à la lampe à fente. Dans tous ces cas l'apparence était celle d'une conjonctivite infectieuse. Il n'y avait jamais de sécrétions. Les prélèvements répétés se sont toujours avérés négatifs. Il semble qu'on puisse écarter les hypothèses traumatiques, allergiques ou infectieuses même celles dues à des germes invisibles au microscope ordinaire. L'absence de sécrétions, l'état stationnaire aux divers examens successifs, la non-réponse aux traitements (collyres à l'auréomycine, streptomycine, pénicilline, sulfamides, argyrol) nous y autorisent. Par ailleurs, un cortège de signes cliniques accompagne cet état dans la plupart des cas. Nous croyons pouvoir avancer qu'il s'agirait d'un des premiers stades de l'ariboflavinose tels que les ont décrits Kruse et ses collaborateurs (99) et Hou (83).

5° Pigmentation conjonctivale.

C'est la manifestation que nous avons le plus souvent ren-

contré après le cercle limbique. Généralement d'ailleurs elle coexiste avec celui-ci (84 fois sur les 96 sujets examinés à la lampe à fente). Les différentes hypothèses que nous émettrons à propos du cercle limbique peuvent s'appliquer également ici et se réfuter de la même façon.

Nous croyons possible de rattacher cette pigmentation à une avitaminose A comme l'a signalé Mu (126).

6° Epaississement conjonctival para-cornéen interne.

Le seul diagnostic étiologique à évoquer ici nous semble être l'avitaminose A. Dans deux cas seulement nous avons pu faire un prélèvement à ce niveau et l'examen cytologique a montré la présence de cellules kératinisées en grand nombre. Nous pouvons l'assimiler aux taches de Bitôt ou plus exactement à l'état décrit par Nicholls (127) selon lequel cette apparence n'existe que chez les populations où la carence chronique depuis des générations a conduit à une réaction conjonctivale plus fruste.

7° Plis conjonctivaux.

La faculté anormale de plissement de la conjonctive est difficilement explicable pathogéniquement. Il nous paraît possible cependant de penser à une avitaminose A en évoquant la description de la symptomatologie de Bitot, le premier qui ait constaté que « la conjonctive se laisse anormalement plisser ».

8° Cercle pigmenté limbique.

Nous nous étendrons un peu plus sur cet état dons la présence ne semble pas avoir attiré l'attention de beaucoup d'auteurs.

Eliminons d'abord la pigmentation raciale : sur les 2.000 sujets, 217 seulement présentent ce symptôme, cependant tous les enfants sont noirs. Ce n'est pas propre à la région sur laquelle ont porté nos observations : M. le Professeur Raoult au cours d'un voyage en Afrique a constaté sa présence :

— A Man, Côte d'Ivoire (races Gourousi, Dioula et Dja-

coumba), 54 enfants examinés, un seul cercle relevé chez un enfant présentant d'autres signes de malnutrition en particulier dans le domaine peau et phanères (mélanodontie).

— A Odiénné, Côte d'Ivoire (race Malinké) : 15 enfants examinés; 4 cercles chez les enfants présentant une symptomatologie malnutritionelle : soit 26,6 %.

— A Boundiali, Côte d'Ivoire (race Sénoufo) : 67 enfants examinés; 23 cercles soit 32,8 %.

— A Sourkoudougou, Haute Volta (race Bobo) : 12 cercles sur 21 enfants de 3 à 5 ans, soit 57,1 %; 34 cercles sur 51 enfants de 5 à 10 ans, soit 66,6 %.

Y aurait-il un rapport avec le paludisme ? Il ne semble pas. Dans la région pratiquement tous les enfants sont paludéens avec des splénomegalies se chiffrant jusqu'à 4. Les examens hématologiques montrent la présence de schizontes dans presque 100 % des cas. Or, seulement 10,8 % présentent un cercle pigmenté limbique.

L'onchocercose ne joue certainement aucun rôle. La carte établie par le S.G.H.M.P. en 1950 montre que la région n'est pas affectée par cette filariose. Par ailleurs, sur les 2.000 sujets examinés aucun n'a présenté de nodules sous-cutanés. Enfin, dans le domaine oculaire, nous n'avons jamais observé de signes d'onchocercose ni de microfilaires dans les yeux examinés à l'œil nu, à la loupe ou à la lampe à fente.

Le trachome ne peut non plus être mis en cause bien qu'il sévisse à l'état endémique dans la région. De nombreux enfants présentent des lésions manifestement trachomateuses et pas de cercle, d'autre un cercle sans trachome.

L'élimination successive de toutes ces hypothèses étiologiques et le fait que de nombreux enfants de la région présentent une riche symptomatologie clinique de malnutrition, nous conduit à penser à un signe de cet ordre.

La coexistence dans la plupart des cas entre un cercle limbique et une conjonctive pigmentée, que nous pensons attribuable à une avitaminose A, pourrait nous amener ici aussi à

envisager cette hypothèse mais nous manquons de base et ne pouvons guère nous avancer sur cette voie.

Pensant à une étiologie nutritionelle, nous rangeons ce cercle parmi les symptômes de la « malnutrition » avec tout ce que cette affection comporte encore comme inconnus. Ce cercle, en effet, n'est jamais isolé mais toujours accompagné par un cortège de signes attribués à la malnutrition. La ponction biopsie du foie, d'autre part, nous a souvent montré une image du parenchyme hépatique telle qu'on la voit dans cette affection. Enfin l'étude du régime objective le trouble, surtout protidique, si caractéristique de la malnutrition.

On peut peut-être ranger ce cercle pigmenté dans le cadre des signes cutanés, muqueux ou phanériens où le pigment est intéressé : cheveux roux, mélanodontie, langue pigmentée...

Il est cependant vraisemblable qu'une telle symptomatologie ne se rencontre que dans la race noire comme l'a signalé Mu (126) pour la pigmentation conjonctivale.

9° Arc supérieur et Ponctuations cornéennes.

Nous ne nous attarderons pas :

L'arc supérieur opaque vascularisé est caractéristique du trachome, c'est le pannus.

Les ponctuations qui siègent à son niveau ne sont que la cicatrice d'anciens follicules trachomateux au niveau de la cornée.

10° Vascularisation cornéenne.

Nous l'avons vu, cette vascularisation existe assez souvent avec des stades plus ou moins avancés. Nous savons également que de nombreuses conditions infectieuses ou traumatiques peuvent conduire à cet état. Enfin, pour affirmer l'avitaminose B2, il faut absolument la positivité du test thérapeutique que nous n'avons pu pratiquer chez nos sujets examinés trop irrégulièrement. Le seul élément que nous ayons est la négativité des examens bactériologiques pratiqués.

Dans ces conditions nous nous bornerons à noter le fait en signalant cependant l'étiologie très probable de l'aribo-flavinose.

11° Couronne opaque et Opacités cornéennes.

Il est vraisemblable de penser que ces zones opaques sont le résultat du dépôt de leucocytes apportés un moment ou l'autre par des vaisseaux cornéens qui existent encore. Les uns sont fonctionnels, pleins de sang et visibles les autres sont vides et invisibles. Ils sont cependant susceptibles de se remplir sous de nombreuses influences. Ceci expliquerait les discordances que nous avons noté entre le nombre de couronnes opaques vascularisées et non vascularisées. Quant aux vascularisations cornéennes sans opacité, nous pensons que dans ce cas l'état n'a pas eu encore le temps de se développer et que nous sommes en présence de faits plus récents. Cette hypothèse admise, l'opacité cornéenne en couronne serait un test d'ariboflavinose chronique beaucoup plus précieux que l'invasion vasculaire, parce que indélébile et plus facilement mis en évidence.

Il est cependant possible que là, comme dans la vascularisation cornéenne, d'autres facteurs interviennent. Des carences en leucine et surtout en lysine (115-172), acides aminés dont les céréales africaines sont pauvres, présentent parfois une symptomatologie analogue. Ces facteurs jouent peut-être un rôle ici aussi.

CONCLUSIONS

1. Nous avons essayé de préciser les rapports existant entre les troubles de la nutrition et les altérations oculaires en Afrique Occidentale Française.

2. Ce travail porte sur l'examen de 2.000 enfants d'un canton côtier.

3. Sur ces 2.000 enfants, 232 présentaient des troubles oculaires.

4. Ces troubles oculaires se répartissent comme suit :
— fissure angulaire palpébrale,
— hypervascularisation conjonctivale,
— pigmentation conjonctivale,
— épaississement conjonctival para-cornéen interne,
— plis conjonctivaux,
— cercle pigmenté limbique,
— vascularisation cornéenne,
— couronne opaque et opacités cornéennes.

5. Les lésions les plus fréquentes et dépendant d'un trouble nutritionnel nous ont paru être :
— le cercle pigmenté limbique,
— la vascularisation cornéenne.

SERMENT

En presence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU

Le 1er juillet 1953.
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
DARGET.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 3 juillet 1953
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Albanese (A.). and Buschke (W.). — On cataract and other manifestations of tryptophane deficiency in rats. *Sciences*, 1942, 95, 584.
2. Albrich (E.). — La signification de la vitamine B pour la perméabilité des capillaires. Erg. f. *in Med. u kind.*, 1943, 63, 24-302.
3. Alder (E.). et Euler (H.). — Lactoflavine in eyes of fish. *Nature*, 1938, 141, 790.
4. Alix (H.-L.). — Avitaminose A et xerophtalmie chez l'enfant. Thèse Paris, 1942, n° 21.
5. Anderson et Milam. — Valeur de l'examen biomicroscopique des yeux pour l'établissement d'un bilan de la nutrition. Modification de la conjonctivite. *J. of Nutr.*, juillet 1945, 30, n° 1, 11-16.
6. Auffret (Ch.) et Tanguy (F.). — Dépistage des états de carence et de subcarence chez les Africains de la région de Dakar. C. R. Conférence Interafricaine de Dschang, 1949, pp. 362-381.
7. Aykroyd (W.-R.). — Beri-beri and other food deficiency diseases in Newfoundland and Labrador. *J. Hyg.*, 30, 357, 1930.
8. Aykroyd (W.-D.) and Rajagopal (R.). — The rate of nutrition of shool children in South India. *Indian J. Med. Res.*, 1936-37, 24, 419 et 707.
9. Aykroyd (W.-R.) and Verm (O.-P.). — Superficial keratitis due to riboflavine deficiency. *Ind. Med. Gaz.*, 1942, 77, 1.
10. Barrenechea (S.) et Coll. — Traitement de l'atrophie optique. *Rev. Med. y Aliment. Chile*, 5, 1942, 101. *Anal. in Schw.* M.W. 1943, n° 31, 953.
11. Barrenechea (S.), Contards (R.), Arensen (J.) et Jasmen. — Traitement de l'atrophie optique par l'acide nicotinique. *Ophtal. Ibero Americana*, 5 n° 1, 1943, p. 7 *in J.A.M.A.*, vol. 124, n° 2, p. 130, 8 janv. 1944.

12. Bäthory (Z.). — Les emplois de l'acide nicotinique en ophtalmologie. *Wien. Med. Woch.*, n° 4, 1942, p. 74.

13. Bathory (Z.). — L'emploi de l'acide nicotinique en ophtalmologie. *Klin. Monast. F. Augenheilk*, 1945, 11-12, 725.

14. Baum (H.-M.). — The quantitative relationship of riboflavin to cataract formation in rate. *Science*, 1942, 95, 24.

15. Beauvieux et Bentegeat. — A propos d'un cas d'héméralopie. *J. Méd. Bordeaux*, 30 mai 1949, 116, n° 10, 473-476.

16. Bellows (J.). — Biochemistry of lens; some studies on vitamin C and lens. *Arch. Ophtalm.*, 1936, 16, 58.

17. Berliner (M.-L.). — Regarding the early detection of avitaminosis A by gros or biomicroscopic examination of the conjonctiva. *Am. J. Opht.*, 1942, 25, 302.

18. Bessey (O.-A.) and Wolbäch (S.-B.). — Vascularisation of the cornea of the rat in riboflavin deficiency with a note on corneal vascularisation in vitamine A deficiency. *J. Exp. Med.*, 1939, 69.

19. Bicknell and Prescot. — The vitamins in medicin, 1942.

20. Bitot. — Mémoire sur une lésion conjonctivale non encore décrite coïncidant avec l'héméralopie. *Gaz. Heb.*, 1863, 10, 284.

21. Blackfan (K.-D.) and Wolbach (S.-B.). — Vitamin A Deficiency in infants : A clinical and pathological study. *J. Pediatric*, nov. 33, pp. 679-706.

22. Blegvad (O.). — Xerophtalmia, Keratomalacia and keratis conjonctivae. *Amer. J. Opht.*, 1924, 7, 89.

23. Blumenthal (C.-J.). — Malnutritional kerato cojonctivis A disease of the South African Bantu. *S. African Med. J.*, 1950, 24, 191-198.

24. Boithias. — *In* Filarioses humaines en A.O.F., de R. Pfister, p. 63.

25. Borsook (N.), Alpert (E.). et Keighley (G.-L.). — 1943. Milbank memmory. *Fd. Quart. Bull.*, 21, 117.

26. Boulanger et Swyngdauw. — Héméralopie latente et vitamine B2. *Mém. Ac. Méd.*, 7-28 juill. 1942. n°s 26-27, 394-397.

27. Bourne (M.-C.) et Pyke (M.-A.). — The occurence of cataract in rats fed on diets deficient in vitamin B2. *Biochem. J.*, 1935, 29, 1.865.

28. Bouton (S.-M.). — Vitamin C and the ageing eye. *Arch. Int. Med.*, 1939, 63, 930.

29. Boyd et Campbell. — Ulcérations cornéennes et Vitamine C. *Brit. Med. Journ.*, 1950, pp. 1.145-1.148.

30. Campbell (I.). — Dark adaptation and miners' nystagmus. *B. M. J.*, 1941, p. 726.

31. Campbell (F.-W.) and Ferguson (I.-D.). — The role of ascorbic acid in cornéal vascularisation. *Brit. Journ. Ophtalm.*, 1950, 34, pp. 329-334.

32. Campbell (F.-W.), Ferguson (I.-D.) and Gassy (R.-L.). — Ascorbic acid and healing of heat injuries in the guinea pig cornea. *Brit. J. Nutr.*, 1950, 4, 32-42.

33. Carrol (F.-D.). — Alcohol amblyopia, Pellagra, Polyneuritis : Report of 10 cases. *Arch. Opht.*, 1936, 16, 919.
— Importance of diet in the étiologie and treatment of tobacco-alcohol amblyopia. *Am. J. Ophtalm.*, 1944, 27, 713-847.

34. Carrol (F.-D.). — The etiologie and treatement of tobacco alcohol amblyopia. *Am. J. Ophtalm.*, 1944, 27, 713-847.

35. Chaix (M^me^). — L'Avitaminose A en clinique. Thèse Lyon, 1931. n° 126.

36. Clausen (S.-W.). — Effect of alcohol on vitamin A content of blood in human subjects. *Sciences*, 1941, 93, 21.

37. Clements (F.-W.). — Vitamins and Hormons. Vol. IV, p. 91. *New-York Academ. Press*, 1946.

38. Clement. — Avitaminose A et Xérophtalmie. *Bull. Méd. Soc. Hôp. Paris*, 5 juin 1939, n° 18, 858-864.

39. Clement et Delon. — Xérophtalmie et Avitaminose A. *Arch. Mal. inf.*, nov.-déc. 1939, n^os^ 11-12, 698-710.

40. Corcos. — Un cas de xérophtalmie associé à une avitaminose multiple. *Arch. Franç. Ped.*, 1951, n° 5, 550-551.

41. Cosgrove (K.-W.), Day (P.-L.) and Darby (W.-J.). — Arrest of nutritional cataract by use of riboflavin. *J. Nutrit.*, 1938, 15, 83.

42. Culpin (M.). — The occupational neuroses (including miners' nystagmus). *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1932-33, 26, p. 655.

43. Czurkrasz (I.). — Vitamine B1 bei hypovitaminosen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1939, 42, 1.585.

44. Dax (E.-C.). — Retinis Pigmentosa. *Quart. J. Med.*, 1940, 33, 263.

45. Day (P.-L.), Darby (W.-J.) and Cosgovre (K.-W.). — Arrest of nutritional cataract. Preventive factor. *J. Nutrition*, 1937, 13, 389.

46. Day (P.-L.) and Langston (W.-C.). — Further experiment with cataract in albino rats résulting from the withdrawal of vitamins G from the diet. *J. Nutrition*, 1934, 7, 97.

47. Day (P.-L.), Langston (W.-C.) and O'Brien (C.-S.). — Cataract and other ocular changes in vitamin G déficiency. *Am. J. Ophtalm.*, 1931, 14, 1.005.

48. De Grosz (S.). — Névrite rétrobulbaire due à la malnutrition (amblyopie nutritionnelle). *Ophtalmologica*, 1949, 118, pp. 764-774.

49. De Haas (J.-M.) and Meulemann (O.). — Vitamin A and carotenoïds in blood deficiencies in children suffering from xerophtalmia. *Lancet*, 1938, p. 1.110.

50. Demole (V.) et Knapp (P.). — Augenerkrankungen bei einigen vitamin E frei crnaheten ratten. *Ophtalmologica*, 1941, 101, 65.

51. Demole (V.) et Pflatz (H.). — Syndromes neuromusculaires précoces et tardifs des rats atteint d'avitaminose E. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, 1940, 60, 464.

52. Dhermain. — De la xérophtalmie du nourrisson. Thèse, Toulouse, juill. 1948, n° 104.

53. Diacono (E.). — L'œil dans les avitaminoses. Thèse, Montpellier, 1935.

54. Ditchburn (R.-W.) and Steele (E.-J.-P.). — Effect of caffeine and bromide on dark adaptation. *Nature*, 1941, 147, 745.

55. Duke Elder (Sir W.-S.). — Textbook of ophtalmology. Vol. II, London 1938.

56. Eckhardt (R.-E.) and Johnson (L.-V.). — Nutritional cataract and the relation of galactose to the appearance of the senile suture line in rats. *Arch. Ophtalm.*, 1939, 21, 315.

57. El Sadr (M.-M.). — Eye lesions associated with riboflavin deficiency in rats. *Chem. and Ind.*, 1939, 58, 1.020.

58. Feloman (J.-B.). — Myopia, vit. A and Calcium. *Amer. J. Ophtalm.*, 1950, 33, 777-784.

59. Ferguson (W.-J.-W.). — Ocular signs of riboflavin deficiency. *Lancet*, 1944, pp. 431-433.

60. Fiessinger et Torres. — Vitamine A et Minéralogie chez les hépatiques. *Press Méd.*, 17-20 déc. 1941. nos 108-110, 1.357-1.359.

61. Fish (W.). — *Brit. J. Ophtalmology*, 1943, 27, 107.

62. Fontan et Coll. — Tache de Bitot et Avitaminose A du nourrisson. *J. Méd. Bordeaux*, 1950, 127, n° 4, 255-257.

63. François (J.) et Rabaey (M.). — Localisation histochimique de l'acide ascorbique réduit dans l'œil de certains mammifères. *Ann. Oculist.*, 1950, 183, 829-850.

64. Frandsen (H.). — Hemeralopia as an early criterion of A. avitaminosis and clinical symptomes and treatment of this disease. *Acta Opht.* 13 supp., 4, 1935.

65. Fridiricia (L.-S.) and Holm (E.). — Influence of deficiency of fat soluble A vitamin in the diet on the visual purple in the eyes of rats. *Am. J. Physiol.*, 1925, 73, 63.

66. Friedberg et Wittmer. — Lésions de famine au niveau de l'œil. *Med. Klin.*, 19 oct. 1951, 46, n° 42, 1.112.

67. Friendenwald (J.-S.). — *Science*, 1939, 90, n° 2.337, suppl. pa. 8.

68. Friedenwald (J.-S.) Buschne (W.) and Michel (H.-O.). — Role of ascorbic acid in secretion of intraocular fluid. *Arch. Opht.*, 1943, 29, 535.

69. Gallois (J.). — Arch. d'ophtalmologie, t. V, n° 2, 1945, pp. 197-208.

70. Garabedian et Meunier. — C. R. de la *Soc. de Biol*, 1940, t. CXXXIV, p. 34.

71. Gillman Joseph and Gilmann Theodore. — Perspectives in human malnutrition. Grume and Stratton, New-York, 1951.

72. Gougerot et al. — Ariboflavinose cutaneo-muqueuse: « Rosacée » de la cornée et dermite séborrhéique médio-faciale. *Bull. Soc. Franç. Derm.*, mai-juin, n° 3, 277-280.

73. Gounelle (H.), Gerbeaux (J.) et Mande (R.). — La vascularisation cornéenne, test clinique d'avitaminose B2. Sa recherche dans divers milieux parisiens en 1941. *Presse Méd.*, 30 juin 1942, nos 24-25, 212-215.

74. Gounelle (H.), Gerbeaux (J.) et Raoul (Y.). — C.R. des séances de la Soc. de Biol., t. CXXXVI, 1942, p. 81.

75. Gregory (H.-K.). — The ocular criteria of deficiency of Riboflavin. *Brit. M. J.*, 31 juill. 1943, p. 134.

76. Grosz (S.-V.). — Dedeutung der B vitamin in der Augenheikunde. *Arch. f. Ophtalm.*, 1939, 140-149.

77. Gyorgy. — *Arch. Ophtalm.*, 1939, 21, 315.

78. Harman (N.-B.). — Shamming Night Blindness, *B.M.J.*, 1941, p. 737.

79. Harris (L.-J.) and Abassy (M.-A.). — The dark adaptation test : its realibility as a test fort vitamin A deficiency. *Lancet*, 1939, pp. 1.299-1.355.

80. Heinsius (E.). — Die Beteiligung des Augenhintergrundes bei Hangelernuhrung. *Deusch. Med. Wochenschr.*, 1950, 75, 419-421.

81. Herfort. — L'Héméralopie et la pancréatite chronique. *Schweiz. Med. Wschr.*, déc. 1947, 77, n° 52, 1.362-1.363.

82. Hissette. — Onchocercose oculaire. *Mém. Institut Royal colonial belge*. Section Sciences nat. et méd., t. V, fasc. 4, Bruxelles, 1937.

83. Hou (H.-C.). — Riboflavin deficiency among Chinese. *Chenese Méd. J.*, 1940, 58, 616; 1941, 59, 314.
— Aribоflavinosis. *J. Clin. Invest.*, Shanghaï, 1941, 6, 19.

84. Hoygaard. — Cécité nocturne considérée comme manque de vitamine A. *Kl. Wschr.*, 19, n° 44, 1.139-1.140.

85. Jackson (C.-R.-S.). — Riboflavin deficiency with ocular signs, report of a case. *Brit J. Ophtalm.*, 1950, 34, 259-260.

86. Johnson (S.-W.). — Cataract and ascorbic acid in guinea-pig eye. *Biochem. J.*, 1936, 30, 1.430.

87. Johnson (L.-V.). — Alcohol Tobacco Amblyopia treated with thiamin chloride. *Arch. Ophtalm.*, 1939, 21, 602.

88. Johnson (L.-V.). — Clinical ocular conditions associated with vitamin B complex deficiencies *Am. J. Ophtalm.*, 1941, 24, 1.233.

89. Johnson (L.-V.) and Eckardt (R.-E.). — Rosacea keratitis and conditions with vascularization of the cornea treated with riboflavin. *Arch. Ophtalm.*, 1940, 23, 899.

90. Jolliffe (N.), Tisdall (F.-F.) and Cannon (P.-R.). — Clinical Nutrition, Mœber, New-York, 1950.

91. Josephson (E.-M.). — Ascorbic acid in cataract with special reference to dinitrophenol cataract. *Science*, 1935, 82, 222.

92. Joyeux (Ch.) et Sice (A.). — Précis de Médecine des pays chauds. Masson, 1950,

93. Kark (S.-L.). — Adult and infantile pellagra in South African Bantu. *South Afr. J. M. Sc.*, 1943, 8, 106.

94. Kellett (C.-E.). — The diet of a group of Durham coal miners free from nystagmus. *J. Hyg.*, 1940, 40, 439.

95. Kimble (M.-S.) and Gordon (E.-S.). — The importance of Riboflavin and Ascorbic acid in the utilization of vitamin A. *J. Biol. Chem.*, 1939, 128, Pr. 52.

96. Kinsey (V.-E.). — Dehydroascorbic acid, ascorbic acid in the aqueous humor of rabbits. *Am. J. Ophtalm.*, 1950, 33, 257-266.

97. Kodicek (J.-H.) and Yudkin (J.). — Slit lamp microscopy in nutritional surveys : observation on school children *Lancet*, 1942, p. 753.

98. Kruse (H.-D.). — The ocular manifestations of avitaminosis A with especial consideration of the detection of early changes by biomiccoscopy. *Pub. Health. Rep.*, Washington, 1941, 56, 1.301 and *Milbank mem. Fund. Quart.*, 1941, 19, 207.

99. Kruse (H.-D.), Sydenstricker (V.-P.), Sebrell (W.-H.) and Cleckley (H.-M.). — Ocular manifestations of ariboflavinosis. *Publ. Health. Rep.*, 1940, 55, 157.

100. Kubli (T.). — Zur Lehre von der epidemischen hemeralopie. *Arch. f. Augenheik*, 1887, 17, 409.

101. Laffont et al. — Accidents oculaires graves d'avitaminose A au cours de la grossesse. *Bull. An. Gyn. Obst.*, supp. 1949, I, n° 3, 273-276.

102. Lagrange. — Traité des tumeurs de l'œil, de l'orbite et des annexes. Steinheil, Paris, 1904.

103. Landor (J.-V.) and Pallister R.-A.). — Avitaminose B2 *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1935, 19, 121.

104. Lefrou (G.) et Goarnisson (J.). — Les lésions oculaires chez les noirs trypanosomés, avant tout traitement. L'importance des carences alimentaires. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 32, 424-437, 1939.

105. Leinfelder (P.-S.) and Stump (R.-B.). — Thiamine hydrochloride in the treatment of tryparsamide amblyopia. *Arch. Opht.*, 1941, 26, 613.

106. Lichenstein (M.). — Col liver oil dressings : their mode of action. *Lancet*, 1939, p. 1.023.

107. Livingstone (P.-C.). — Visual problems of Aerial Welfare. *Lancet*, 1944, p. 33.

108. Livingstone (P.-C.) and Walker (H.-M.). — A study of the effect of liquid mustard gaz upon the eyes of rabbits and of certain methods of treatment. *Brit. J. Ophtalm.*, 1940, 24, 67.

109. Lowry et Bessey. — Influence de la lumière, du traumatisme, de la riboflavine et de l'aribоflavinose sur l'apparition d'une vascularisation cornéenne et sur la guérison des lésions cornéennes. *J. of Nutr.*, oct. 1945, 30, n° 4, 285-292.

110. Lyle (T.-K.), Macrae (T.-F.) and Gardiner (P.-A.). — Corneal vascularization in nutritional deficiency. *Lancet*, 1944, p. 394.

111. Lyle (T.-K.) and Mc Lean (D.-W). — Vitamin C (Ascorbic acid) : Its therapeutic value in inflammatory condition of the cornéa. *Brit. J. Opht.*, 1941, 25, 286.

112. Mandelbaum (J.). — Dark adaptation. *Arch. Opht.*, 1941, 26, 205.

113. Mann (I.) and Pulliger (B.-D.). — Experiments of the effects of ascorbic acid in mustard gas burns of the eye. *Brit. J. Opht.*, 940, 24, 444.

114. Marmaisat. — La déficience en vitamine A avec manifestations cutanées, conjonctivales (taches de Bitot) et rénales : relation d'un cas. *Arch. de Derm.*, juin 1951, 63, n° 6, 759-763.

115. Maun (W.-E.). — *Arch. Path.*, 1945, 40, 173.

116. Maxwell (J.-P.). — Vitamin deficiency in the antenatal period, its effects on the mother and infant. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1932, 39, 764

117. May (I.) and Wolff (E.). — A case of xerophtalmia. *Lancet*, 1938, p. 252.

118. Mc Creary (J.-F.), Nicholls (J.-V.-V.) and Tisdall ,F.-F.). — Further studies on the relationship of corneal vascularization to riboflavin deficiency. *Canad. Med. Ass. J.*, 1944, 51, 106.

119. Mc Farland (R.-A.) and Forbes (W.-H.). — The effects of variations in the concentrations of oxygen and glucose on dark adaptation. *J. Gén. Physiol.*, 1940, 24, 69.

120. Metivier (V.-M.). — Eye disease due to vitamin deficiency in Trinidad. *Am. J. Ophtalm.*, 1941, 24, 1.265.

121. Moore (D.-G.-F.). — Partial loss of central acty of vision for reading and for distance in school children and its possible association with food deficiency. *West Afr. Med. J.*, 1930, 4, 46.

— Retrobulbar neuritis. *W.-A. M. J.*, 1932, 6, 28.

122. Moore (D.-G.-F.). — Retrobulbar neuritis with pellagra in Nigeria *J. Trop. Med. Hyg.*, 1939, 42, 109.

123. Mori (M.). — Uber den sogennauten hikan. *Jahr. f. Kinderheika*, 59, 175, 1.904.

124. Morton (R.-A.). — Chemical aspects of the visual process. *Nature*, 1944, 153, 69.

125. Mouriquand (G.). — Vitamines et carences alimentaires. Albin Michel, Paris, 1942.

126. Mu (J.-W.) et coll. — Pigment mélanique de la peau et de la conjonctive dans l'avitaminose A chez l'homme. *Clin. J. Physiol.*, 1937, 11, 247.

127. Nicholls (L.) and Nimalasuriyä (A.). — Bitot's spots in Ceylan. *Lancet*, 1939, p. 1.433.

128. Obal (A.). — Nagelveranderungen als differential-diagnostisches Hilfsmittel bie retrobulbarer neuritis. *Deutsch Gesundheitswenen*, 1950, 5, 39-44.

129. Obal (A.). — Nutritional Amblyopia. — *Amer J. Ophtalm.* 1951, 34, 857-865.

130. O'Brien (C.-S.). — Experimental cataract in vitamin G deficiency. *Arch. Opht.*, 1932, 8, 880.

131. Owens (L.-B.), Wright (J.) and Brown (E.). — Vitamin C. Scurvey in diabetes. *New England J. Med.*, 1941, 224, 319.
— Vitamin C in the treatment of diabetes. *Amer. J. Med. Sc.*, 1941, 201, 636.

132. Pales et Mme Raoult. — Adaptométrie, test clinique d'hypovitaminose A, *in* rapport n° 3 de la Mission Anthropologique en A.O.F. Dakar, 1947, pp. 193-197.

133. Parsons (H.). — The pathology of the eye. Modder and Stoughton, London, 1904.

134. Parsons (H.-T.). — Further studies on human requirements for riboflavin. *Fédération Proc.*, 1944, 3, 162.

135. Patch. — Reproduction expérimentale de cataractes à l'aide d'un régime spécial chez les larves d'amblyostome tigrinum. *J. of Nutr.*, oct. 1941, 22, n° 4, 365.

136. Pateck (A.-J.) et Haig (C.). — Effect of thyroïd and dinitrophenol upon dark adaptation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1941, 46, 180.

137. Pett (L.-B.). — Mobilisation of vitamin A by Alcohol. *Science*, 1940, 92, 63.

138. Petzetakis (M.). — Les troubles oculaires pendant la trophopénie (maladie œdémateuse) et l'épidémie de pellagre (1941-1944). La keratite superficielle trophopénique (Keratopathie épithéliale). *Presse Méd.*, 1950, 58, 1.082-1.084.

139. Pfister (R.). — Guide pratique pour le diagnostic et le traitement des filarioses humaines en A.O.F. Direction Générale de la Santé publique, Dakar, 1952.

140. Phillips (L.-R.). — Some factors producing individual differences in dark adaptation. *Proc. Roy. Soc.* (B), 1939, 127, 405.

141. Philpot (P.-J.), Flora (J.) and Pirie (A.). — Riboflavin and riboflavin adenine dinucleotide in ox ocular tissues. *Biochem. J.*, 1943, 37, 250.

142. Pike (R.-L.). — Congenital cataract in albino rats fed different amounts of tryptophan and niacin. *J. Nutrition*, 1951, 44, 191-204.

143. Pillat A. — La Keratomalacie existe-t-elle chez l'adulte ? *Arch. Ophtalm.*, 1929, 2, 257-287.

144. Pillat (A.) — Les symptômes classiques de l'avitaminose A et l'avitaminose A maladie générale. *Wien. Klin. Wschr.*, 27 sept. 1940, t. LIII, n° 39, 779-783.

145. Pillat (A.). — Sur l'apparition de la keratomalacie des adultes en Autriche. *Wien. Klin. Wschr.*, sept. 1946, 58, n° 35, 557-560.

146. Pirie (A.). — The relation of riboflavin to the eye. *Brit. J. Ophtalm.*, 1943, 27, 291.

147. Pock-Stenn (P.-H.). — Oogsymptomen bij. leiodystoneen spruwpatienten : Akuephascopie. *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1939, 79, 1.986.

148. Pock-Stenn (P.-H.). — Die differentialdiagnose der sprueartigen Ezkrankungen. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1940, 70, 385.

149. Puyuelo et Holstein. — L'Onchocercose humaine en Afrique Noire Française. Lecomte, 98, cours Lieutaud, Marseille, 1950.

150. Raoul (Y.) et Janot (M.-M.). — *Bull. Soc. Clin. Biol.*, t. XXIII, 1941, p. 78.

151. Raoult (A.). — Le Béri-béri, *in Méd. Trop.*, Vaucel, t. II, pp. 1.595-1.693.

152. Raoult (A.). — Enquête sondage en Haute Volta sur les carences vitaminiques de l'enfant noir, *in* C.R. de la conférence interafricaine sur l'alimentation et la nutrition. Dschang (Cameroun), 3-9 oct. 1949.

153. Raoult (A.) et Plan (C.). — Symptomatologie oculaire dans la malnutrition en A.O.F. A paraître dans le *Bulletin Médical* de l'A.O.F., 1953.

154. Rotth (D.). — Local action of oils containing vitamin A. *Arch. Ophtalm.*, 1940, 24, 281.

155. Sandels (M.-R.) et coll. — Follicular conjonctivitis in school children as an expression of vitamin A déficiency. *Am. J. Dis. Child.*, 1941, 62, n° 1, 101-114.

156. Sandstead (H.-R.). — Superficial vascularization of the cornéa. *Pub. M. Ealth. Rep.*, 1942, 57, 1.821.

157. Scarborough (H.). — Circumcorneal injection as a sign of riboflavin déficiency in man. *B. M. J.*, 21 nov. 1942, n° 4.272, pp. 601-604.

158. Scot (J.-G.). — Corneal vascularity as a sign of Ariboflavinosis. *J. Roy. Army Med. Corps*, 1944, 82, 133.

159. Scott (H.-M.). — An investigation into au acute outbreak of central neuritis. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1918, 12, 109.

160. Simonelli (H.). — L'action de la vitamine PP sur l'adaptation de la rétine. *Arch. Ophtalm.*, 49, 1942, 32-50.

161. Spiex (T.-D.)., Bean (W.-B.) and Ase (W.-F.). — Recent advances in the treatment of pellagra and associated deficiencies. *Ann Int. Med.*, 1939, 12, 1.830.

162. Spies (T.-D.), Vilter (R.-W.) et Asche (W.-F.). — Pellagra, beri-beri and riboflavin deficiency in human beings. *J. Amer. Med. Ass.*, 1939, 113, 931.

163. Stannus (H.-S.). — Rôle of vitamins in ophtalmology. Trans. Ophtalm. Soc. U.K., 1942, 62-65.

164. Stannus (H.-S.). — Some problems of riboflavin and allied deficiencies. Lumlian lectures, 22-29 july 1944. *B. M. J.* 1944, p. 103.

165. Stern (J.-J.). — Les manifestations oculaires de la carence en riboflavine. *Amer. J. Ophtalm.*, 1950, 33, 1.127-1.136.

— Kerato-conjonctivites carentielles et keratites eczémateuses. *Arch. Opht.*, t. I, n° 2, 1950, p. 312.

166. Stewart (C.-P.). — Experiment with the dark adaptation test. *J. Physiol.*, 1939, 90, p. 28.

— Nutritional factors in dark adaptation. *Edinburgh Med. J.*, 1941, 48, 217.

167. Stoécklé-Bay (V.), Sice (A.), Perret-Gentel (A.), Bruckner R. — Untersuchungen au fruhrer internierten Hollandern. *Ophtalmologica.* 1949, 118, 775-780.

168. Stones (S.). — Vitamin E (Wheat germ oil) on the treatment of intesticial keratitis *Arch. Ophtalmology*, e943, 30, 467.

169. Sullivan (M.-D.) and Nicholls (J.). — Nutritional dermatoses and the rat. IV. Riboflavin metabolism. *J. Invest. dermat.*, 1941, 4, 181.

170. Sweet (L.-K.) and K' Ang (H.-U.). — Clinical and anatomic study of avitaminosis A among the chinese. *Am. J. Dis. Child.* 1935, 50, 699.

171. Sydenstricker (V.-P.). — The clinical manifestations of nicotinic acid and riboflavin deficiency. *Ann. Int. Med*, 1941, 14, 1499.

172. Sydenstricker (V.-P.). — *Fed. Proc.*, 1945, 4, 155.

173. Sydenstricker (V.-P.), Geeslin (L.-E.), Templeton (C.-M.) and Weaver (U.-W.). — Riboflavin deficiency in human subject. *J. Amer. Med. Ass.*, 1939, 113, 1698.

174. Sydenstricker (V.-P.), Kelly (A.-R.) and Weaver (U.-W.). — Ariboflavinosis with special reference to the ocular manifestations. *South. Med. J.*, 1941, 34, 165.

175. Sydenstricker (V.-P.), Sebrell (W.-H.), Cleckley (H.-M.) and Kruse (H.-D.). — The ocular manifestations of ariboflavinosis. *J. Amer. Med. Ass.*, 1940, 114, 2.437.

176. Tisdall (F.-F.), Mc Creary and Pearce (M.). — Vascularization and symptoms of eye fatigue in R.C.A.F. personnel. *Canad. M.A.J.*, 1943, 49, 5.

177. Toulant. — *Algérie Médical*, 1950.

178. Toulant. — Affections oculaires tropicales. Conférence Dakar, 5 févr. 1953.

179. Traube (E.-L.). — Cataract extraction in subclinical scurvey. *Amer. J. Ophtalm.*, 1938, 21, 910.

180. Vail (D.) and Ascher (K.-W.). — Corneal Vascularization problems. *Am. J. Ophtalm.*, 1943, 26, 1.025.

181 Vaucel (M.). — Médecine Tropicale. *Flammarion*, Paris, 1952.

182. Verma (O.-P.). — Further experience of treatment of superficial keratitis with riboflavin. *Ind. Med. Gaz.*, 1942, 77, 471.

183. Von Heuler (H.) and Martins (C.). — Ueber den Gehalt der Augenlinsen an Sulfhydrylverbindungen und an Ascorbinsaüre. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, 1933, 222, 65.

184. Wagner (H.), Richner (H.), Carbacher (P.). — Vôrlânfiges Ergebnis der Therapie des Altersstars mit vitamin B2 (lactoflavin). Verabreichung : Kontrolle mit Spaltlampenmikroscopie. *Klin. Monastbl. f. Augenh.*, oct. 1938, 101, 537-543.

185. Wald (G.) and Steven (O.). — An experiment in human vitamin A deficiency. *Am. J. Physiol.*, 1939, 126, 648.

186. Warkany (J.). — Etiology of congenital malformations. *Advances Pediatr.*, 1947, 2, 1.

187. Warkany (J.), Schraffenberger (E.). — Congenital malformations of the eyes induced in rats by maternal vit. A deficiency. *Proc. Soc. Experim. Biol. and Med.*, 1944, 57, 49.

189. Wilkinson (P.-B.). — Deficiency diseases in Hong Kong. *Lancet*, 1944, p. 655.

190. Wilkinson (P.-B.) and King (A.). — Amblyopia due to a vitamin deficiency. *Lancet*, 22 avril 1944, 1, pp. 528-531.

191. Wittkower (E.) et coll. — Night blindness. A psychophysiological study. *B. M. J.*, 1941, p. 571.

192. Wood. — Pathology of the lacrymal gland in hereditary syphilis. *Med. Sent.*, july 1905.

193. Youmans (J.-B.). — Nutritional deficiencies. *Lippincot*, London, 1943.

194. Youmans (U.-B.), Patton (E.-W.), Robinson (W.-D.) and Kern (R.). — An analysis of cornéal vascularization as found in a survey of nutrition. *Trans. Ass. Am. Physicians*, 1942, 57.

195. Young (G.) and Wald (G.). — The mobilization of vitamin A by the sympathico adrenal system. *Am. J. Physiol.*, 1940, 131, 210.

196. YUDKIN. — Vitamin A and Dark adaptation. Effect of Alcohol, Benzedrine and Vitamin C. *Lancet*, 1941, p. 787.

197. YUDKIN. — Vitamins in treatment and prevention of ocular diseases. *Arch. Ophtal.*, 1938, 19, 366. — Nutrition as its affects the eye. *Med. Clin. N. America*, 1943, 27, 553.